



# **UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ESCUELA DE POST-GRADO**

**Factores predictores del desarrollo de vasoespasma cerebral en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática atendidos en el "Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins" durante el periodo 2010-2011**

## **TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

Para optar el Título de Especialista en Neurocirugía

## **AUTOR**

**Danny Alex Campos Sánchez**

LIMA – PERÚ  
2013

## DEDICATORIA

A mi esposa Janina por su constante apoyo y tolerancia y a mis hijos Daniela, Adrian y Valeria piedras angulares de mi diaria motivación.

A mis padres ejemplos de constante lucha, trabajo y amor a sus hijos.

Danny

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Dr. Luis Álvarez Simonetti, ejemplo de dedicación al trabajo y la docencia

Al personal de la Unidad de Cuidados Intensivos Neurocríticos del Hospital  
Edgardo Rebagliati Martins por su apoyo en la realización de la presente

Al Dr. Juan Carlos Chapilliquen Querevalú por su desinteresado apoyo al  
desarrollo de diversos aspectos de la presente

Danny

## CONTENIDO

### RESUMEN

	<b>Pag.</b>
<b>I. INTRODUCCION</b>	
1.1. Planteamiento del problema	9
1.2. Hipótesis	9
1.3. Objetivos	10
<b>II. POBLACION Y METODOS</b>	
2.1. Tipo y diseño de la investigación	11
2.2. Población y muestra	12
2.3. Instrumentos de recolección de de datos y metodología	12
2.5. Análisis de datos	15
<b>III. RESULTADOS</b>	
3.1. TABLA 1: Aspectos demográficos de los pacientes en estudio	16
3.2. GRAFICO 1: Distribución de pacientes de acuerdo a estadio clínico	17
3.3. GRAFICO 2: Distribución de pacientes de acuerdo a estadio radiológico de la HSA	18
3.4. GRAFICO 3: Distribución de los casos de vasoespasma de acuerdo al día de aparición	18
3.5. TABLA 2: Incidencia de vasoespasma/DCI de acuerdo a la gradación de la escala ERVI	19
3.6. TABLA 3: Análisis univariante de las características demográficas/epidemiológicas	20
3.7. TABLA 4: Análisis univariante de las características de la HSA y localización aneurismática	21
3.8. TABLA 5: Análisis univariante de las características clínico – evolutivas	22

3.9	TABLA 6: Pruebas diagnósticas de la escala de riesgo de vasoespasmo e isquemia cerebral tardía de acuerdo a su gradación	23
4.0.	GRAFICO 3: Área bajo la curva ROC	23
<b>IV.</b>	<b>DISCUSION</b>	
4.1.	Situación actual de la HSA y el vasoespasmo cerebral	24
4.2.	Diagnóstico de vasoespasmo	25
4.3.	Factores relacionados al paciente	27
4.4.	Factores relacionados al sangrado y la vasculatura	30
4.5.	Doppler Transcraneal (DTC) y exámenes de apoyo al diagnostico	34
4.6.	Escalas predictivas	36
4.7.	Otros factores asociados	37
4.8.	Factores relacionados a la atención hospitalaria	39
<b>V.</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	41
<b>VI.</b>	<b>RECOMENDACIONES</b>	42
<b>VII.</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b>	43
<b>VIII.</b>	<b>ANEXOS</b>	
8.1.	Definición de términos	53
8.2.	Ficha de registro de datos de paciente en estudio	54
8.3.	Ficha de seguimiento clínico	56
8.4.	Escala de Fisher modificada	57
8.5.	Escala de Hunt and Hess	57
8.6.	Escala de la World Federation of Neurological Surgeons	58
8.7.	Escala de riesgo de vasoespasmo e isquemia cerebral tardía en HSA aneurismática (ERVI)	59
8.8.	Ficha de consentimiento informado	60
8.9.	Diagrama de representación de las definiciones relacionadas con el vasoespasmo	64

## RESUMEN

La Hemorragia Subaracnoidea (HSA) es una condición devastadora producto de la ruptura de un aneurisma cerebral. A pesar de avances en su diagnóstico y tratamiento el pronóstico continúa siendo pobre. Su principal complicación es el vasoespasmo, una condición potencialmente tratable. El presente tuvo por finalidad identificar ¿Cuáles son los factores predictores del desarrollo de Vasoespasmo Cerebral en pacientes con HSA aneurismática atendidos en el “Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins” durante el periodo 2010 – 2011? La población fue de 127 pacientes admitidos con diagnóstico definido de HSA aneurismática entre el 1° de Junio del 2010 y el 31 de Diciembre del 2011 y seleccionados mediante criterios. Todo paciente tuvo una evaluación clínica y tomográfica inicial y seguido en su evolución mediante una ficha durante 20 días. Se les aplicó, además, la escala de valoración de riesgo de vasoespasmo e isquemia cerebral tardía (ERVI). Se realizó una TAC cerebral a las 72 horas, a los 7 días, y a los 14 días o cuando la condición clínica lo ameritaba. Concluido el seguimiento clínico y no habiendo evidencia clínico-imagenológica de vasoespasmo el paciente terminó su participación. La edad media fue 57.5 años  $\pm$  DS 18.38. Del total, 63.78% tenía una edad  $\leq$  50 años. La hipertensión arterial fue el antecedente más frecuente en 48.82%. Los estadios I y II de las escalas de la WFNS y Hunt and Huss (HH) fueron los predominantes en 66.93%. Contrariamente, los estadios III y IV lo fueron en la escala de Fisher en 64.56%. La incidencia de vasoespasmo cerebral/DCI fue de 47.24%, siendo solo vasoespasmo 33.07%, con una media de 7.3 días DS  $\pm$  3,37. Hubo un incremento progresivo de vasoespasmo/DCI a medida que incrementaba el grado de la ERVI, con incidencias de 22.73%, 64.44% y 100% para los grados I, II y III, respectivamente. La hidrocefalia fue la segunda complicación en frecuencia en 36.22%. Existió asociación estadística entre vasoespasmo/DCI y la edad  $>$  50 años, WFNS III, IV y V, HH IV y V, Fisher IV, ingreso a UCI  $>$  del 3° día, leucocitosis, hiperglucemia, velocidad media de flujo de la arteria cerebral media  $>$  80 cm/s, hidrocefalia y resangrado. El área bajo la curva ROC fue 0.787. Los extremos de ERVI (I y III) poseían mejores índices en las pruebas diagnósticas. La ERVI sería una importante herramienta para el manejo juicioso de pacientes con HSA aneurismática y una potencial herramienta pronóstica.

## I. INTRODUCCION

La Hemorragia Subaracnoidea (HSA) es una condición neurológica frecuentemente devastadora producto de la ruptura de un aneurisma cerebral en alrededor de 80% casos. Ésta presenta una incidencia de entre 2.0 y 22.5 por 100000 habitantes<sup>6</sup> y afecta con mayor frecuencia población económicamente activa. En Latinoamérica se localiza en valores medios de 13.3 por 100000 habitantes<sup>37</sup>.

Posterior a un evento de HSA aneurismática se desarrollan diversos tipos de complicaciones dentro de las que se encuentran el resangrado, la hidrocefalia y el vasoespasmo cerebral. Esta última condición es vista en el 30% a 70% de los pacientes con una incidencia máxima a los 5 a 14 días.

El vasoespasmo se considera de dos tipos: angiográfico y sintomático. El primero duplicaría la frecuencia de presentación del vasoespasmo sintomático el cual estaría en el orden del 25 a 30%. Estos síntomas de isquemia podrían ir de ser temporales y reversibles a constituir verdaderos infartos cerebrales con daño neurológico permanente e incluso la muerte, aún después de recibir terapia máxima. Es así que el diagnóstico y manejo del vasoespasmo constituye un factor clave modificable para mejorar el pronóstico de estos pacientes<sup>69,91</sup>.

Existen diversos factores que se han relacionado a una mayor incidencia de vasoespasmo cerebral entre los se encuentran la edad<sup>16,17</sup>, el estadio clínico basal, el sexo femenino, la hiperglucemia, el abuso de cocaína, el tabaquismo y la hipertensión arterial crónica, el recuento de leucocitos y plaquetas<sup>92,27,88,93</sup>, entre otros.

Muchos estudios han confirmado que el volumen de sangre en una HSA es un factor independiente de vasoespasmo cerebral tanto angiográfico como sintomático<sup>22,40,94,26</sup>, así como el rol independiente del sangrado intraventricular<sup>42,44</sup>. Algunos estudios, además, han sugerido diferencias en el riesgo entre tratamiento quirúrgico y embolización con coils<sup>95,22</sup>.

La medición de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral mediante el Doppler transcraneal brinda información para el diagnóstico de vasoespasmo, el seguimiento y la valoración de la efectividad del tratamiento. Sin embargo, sus resultados deben ser valorados en el contexto de otros parámetros.

Existen múltiples sistemas de gradación clínica y radiológica de la HSA (Hunt and Hess, Fisher, World Federation of Neurological Surgeons, entre otras), pero no existe un sistema ideal de valoración de riesgo de desarrollo de vasoespasmo cerebral e isquemia cerebral tardía debido a la multifactorialidad del riesgo para el desarrollo del mismo. Así, la implementación de una escala de valoración de riesgo que promueva un tratamiento profiláctico, una detección precoz del problema, una intervención eficaz contribuiría a disminuir su morbimortalidad y ayudaría a la estratificación de riesgo de éstos pacientes.

Finalmente, cabe destacar que existe un desconocimiento de la incidencia de vasoespasmo cerebral así como de los factores predictores que favorecen su aparición en pacientes con HSA aneurismática atendidos en el “Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins”, que nos ayude a conocer el problema en su verdadera magnitud y que sea punto de partida de posteriores investigaciones encaminadas a reducir su frecuencia e impacto.

### **1.1. Planteamiento del problema:**

¿Cuáles son los factores predictores del desarrollo de Vasoespasmo Cerebral en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática atendidos en el “Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins” durante el periodo 2010 – 2011?

### **1.2. Hipótesis**

El estado clínico al ingreso hospitalario, el volumen de sangrado, la hidrocefalia, el resangrado y las velocidades de flujo de cerebral son los principales factores predictores de desarrollo de vasoespasmo cerebral en pacientes con HSA aneurismática.



### 1.3. **Objetivos:**

Se planteó los siguientes objetivos:

- ✓ Determinar las características demográficas/epidemiológicas de pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática.
- ✓ Valorar las características clínico - radiológicas de la hemorragia subaracnoidea aneurismática mediante las escalas de Fisher, Hunt and Hess y WFNS.
- ✓ Determinar las características clínicas evolutivas de pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática.
- ✓ Determinar la incidencia del vasoespasmo cerebral en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática.
- ✓ Elaborar una escala de valoración de riesgo de desarrollo de vasoespasmo cerebral e isquemia cerebral tardía (ERVI).
- ✓ Determinar la capacidad predictora de la escala de valoración de riesgo de desarrollo de vasoespasmo e isquemia cerebral tardía.

Los resultados permiten inferir que la edad, el estadio clínico, el volumen de sangrado, la hidrocefalia, el resangrado y las velocidades de flujo de la arteria cerebral media elevadas son los principales factores de riesgo asociados al desarrollo de vasoespasmo cerebral en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

Finalmente, la escala de riesgo de vasoespasmo cerebral e isquemia cerebral tardía (ERVI) tendría una elevada capacidad predictora en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática y dada su practicidad podría constituir una importante herramienta para la estratificación de riesgo y manejo de este tipo de pacientes en la Unidades Neurocríticas.

## II. POBLACION Y METODOS

### 2.1. Tipo y diseño de la investigación

Se realizó un estudio analítico, prospectivo y longitudinal. La población estuvo constituida por pacientes admitidos consecutivamente en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins con el diagnóstico de hemorragia subaracnoidea aneurismática a cargo del Departamento de Neurocirugía cuya fecha de hospitalización estuvo comprendida entre el 1° de junio del 2010 y el 31 de diciembre del 2011.

### 2.2. Población y muestra

La muestra estuvo constituida por 127 pacientes seleccionados mediante los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

#### Criterios de inclusión:

- Diagnóstico definido de hemorragia subaracnoidea aneurismática a través del estudio de LCR (xantocromía o presencia de crenocitos) o imágenes (tomografía cerebral sin contraste) sumado a estudio vascular positivo para aneurisma cerebral.
- Pacientes mayores de 14 años.
- Consentimiento informado: especialmente en aquellos pacientes en quienes se presumía un alta hospitalaria temprana, a fin a asegurar su participación en el recojo de información posterior a dicha alta.

#### Criterios de exclusión:

- Paciente con diagnóstico de HSA aneurismática que haya recibido algún tipo de tratamiento oclusivo del aneurisma cerebral.
- Paciente con vasoespasmo cerebral, en el contexto de una HSA, como diagnóstico de ingreso hospitalario.
- Inadecuado registro u omisión de registro de las escalas de valoración clínica (Hunt and Hess y WFNS) al ingreso hospitalario.

- Hemorragia subaracnoidea aneurismática desarrollada durante la estancia hospitalaria por otra patología neuroquirúrgica.
- Traumatismo craneoencefálico grave asociado al ingreso hospitalario (definido por Escala de Coma de Glasgow < 9 puntos).
- Antecedente de uso de anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios.
- Antecedente de coagulopatía congénita o adquirida
- Muerte del paciente antes del inicio del periodo probable de desarrollo de vasoespasma cerebral (48 hrs), tomando como día cero el día de inicio de la HSA.

### 2.3. Instrumentos de recolección de datos y metodología

El estudio general fue precedido por un piloto de 30 pacientes, seleccionados bajo los mismos criterios abajo descritos, que permitió la validación de instrumentos para el recojo de información y el establecimiento de los ajustes necesarios para la implementación del estudio definitivo.

A todos los pacientes seleccionados se les elaboró dos fichas, una para el registro de datos generales y de resumen de variables en estudio y la otra de seguimiento clínico, confeccionadas para tal fin y validadas mediante el coeficiente de correlación de Pearson. Se registraron datos demográficos, historial médico y características clínicas, mediante una entrevista con el paciente y/o su familiar. Se asignó un número correlativo a cada paciente el cual fue colocado en cada ficha.

Las características de la lesión aneurismática (localización) y las características clínico – evolutivas de cada paciente fueron evaluadas por el equipo médico de la Unidad de Cuidados Neurocríticos del Servicio de Neurocirugía Cerebral y Neurointensivismo de Hospital. Estas fueron consignadas en las fichas arriba mencionadas.

Todo paciente tuvo una evaluación clínica y tomográfica inicial (TAC cerebral sin contraste) al momento de la admisión, e incluyó obligatoriamente la valoración del estadio de la HSA (escala de Fisher modificada) así como el estadio clínico (Escala de Hunt and Hess y Escala de la WFNS). Cada paciente, igualmente, fue

seguido en su evolución a través de la ficha de seguimiento clínico, teniendo evaluaciones diarias durante un periodo de 20 días contados desde el día de sangrado, tomando como cero el día del inicio del cuadro neurológico. La ficha de seguimiento clínica consignó los datos individualmente para cada paciente, y se registró cualquier información adicional a los eventos objeto de seguimiento.

Se tuvo especial cuidado en la valoración de la presencia de sangrado intraventricular, debido a la importancia del mismo como criterio de valoración en la escala de Fisher modificada. Debido a la posibilidad de sedimentación de la sangre hacia las cavidades ventriculares sólo se consideró como sangrado intraventricular el llenado de > 25% de las mismas<sup>40</sup>. La valoración cuantitativa de la presencia de sangrado intracerebral no fue realizado. Solo se realizó una evaluación cualitativa acorde con la escala de Fisher modificada<sup>42</sup>.

La presencia o ausencia de Hidrocefalia se evaluó mediante el Índice de Evans<sup>96</sup>, es decir el índice entre el máximo diámetro entre los cuernos frontales y el máximo diámetro de la tabla interna a ese mismo nivel, en un corte axial tomográfico. Se realizó un seguimiento tomográfico de dicho índice (con cada control de TAC) y se registró en la ficha de seguimiento clínico.

Concomitantemente, todo paciente fue evaluado mediante la escala de valoración de riesgo de desarrollo de vasoespasma cerebral e isquemia cerebral tardía (ERVI) elaborada para el presente estudio por el autor. La escala estuvo conformada por 6 criterios: edad, la escala de la WFNS, la escala de Fisher modificada, el desarrollo de hidrocefalia o resangrado y las velocidades medias de flujo de la arteria cerebral media (ACM). A cada variable le fue asignado un puntaje, que sumados conferían un riesgo bajo, moderado o alto de desarrollo de vasoespasma o isquemia cerebral tardía (ANEXO 8.7).

Los parámetros clínico - evolutivos incluidos en la escala ERVI igualmente fueron evaluados en el curso del seguimiento del paciente. Parámetros como el desarrollo de hidrocefalia, resangrado y la velocidad media de flujo de la ACM fueron evaluados entre los días 1 y 5 de inicio del sangrado. Esta última variable aplicada de acuerdo al trabajo de Claassen, et al.<sup>42</sup> en su estudio. Estos fueron

consignados en la ficha de la escala elaborada para cada paciente para determinar la puntuación final de la escala.

A todo paciente se le realizó de manera rutinaria una tomografía cerebral sin contraste al inicio (como parte del diagnóstico de HSA), a las 72 horas, a los 7 días, y a los 14 días (excepto los pacientes con alta hospitalaria temprana). Igualmente, se le solicitó un screening que incluyó constantes hematológicas, bioquímica básica y electrolitos. Dichas constantes fueron evaluadas diariamente durante el periodo de seguimiento clínico. La toma de una TAC cerebral adicional estuvo sujeta a la evolución clínica y realizada definitivamente ante la sospecha clínica, radiológica o ultrasonográfica<sup>61</sup> de vasoespasmo cerebral o isquemia cerebral tardía (DCI).

La evaluación ultrasonográfica de los pacientes incluyó la determinación de los índices de Lindegaard y Soustiel ajustados por edad y sexo<sup>61</sup>, para la circulación anterior y posterior, respectivamente. Se consideró vasoespasmo un índice de Lindegaard  $> 3$  para la circulación anterior y un índice de Soustiel  $> 2.5$  para la circulación posterior.

Los pacientes que persistieron más allá de los 20 días sin evidencia de vasoespasmo cerebral pero que desarrollaron resangrado posterior a dicha fecha fueron incluidos nuevamente en el estudio, siendo evaluados bajo el mismo protocolo establecido con los pacientes nuevos.

Aquellos pacientes que fueron dados de alta antes de los 20 días de seguimiento programado se les realizó seguimiento telefónico diario de su estado neurológico a fin de consignar la aparición de signos o síntomas sugerentes de vasoespasmo cerebral sintomático, que permitió orientar al paciente y familia para su apersonamiento al servicio de emergencia y poder descartar el mismo.

Concluido el periodo de seguimiento clínico y no habiendo evidencia clínico - imagenológica de vasoespasmo sintomático durante dicho seguimiento el paciente termina su participación en el estudio.

## 2.5. Análisis de datos

Se procesó la información teniendo como soporte computacional el paquete estadístico Statistical Program for Social Science (SPSS) versión 15.0 para Windows, en el que fueron procesadas y analizadas las variables mediante tablas de contingencia y análisis univariante. El intervalo de confianza fue de 95% con un valor  $p$  0.05.

El análisis univariante fue realizado mediante  $X^2$  entre la variable independiente y el desarrollo del vasoespasma cerebral. En aquellas variables en las cuales la probabilidad de un resultado esperado sea menor a 5 se utilizó la prueba exacta de Fisher. Las variables independientes fueron analizadas como variables continuas o fueron convertidas en variables ordinales o binomiales (dicotómicas) para su manejo. La capacidad de discriminación de la escala fue valorada por el área bajo la curva ROC.

Los datos igualmente fueron ingresados en una Hoja de Cálculo Microsoft Office Excel para el cálculo de frecuencias absolutas y relativas de las diversas variables de estudio.

### III. RESULTADOS

El estudio incluyó 127 pacientes, predominantemente mujeres (69.3%) y con rangos de edad de 15 a 90 años. La edad media fue 57.5 años  $\pm$  DS 18.38. Del total, 81 pacientes (63.78%) tenía una edad menor o igual a 50 años. La hipertensión arterial fue el antecedente más frecuentemente encontrado, presente en 62 pacientes (48.82%) (TABLA 1).

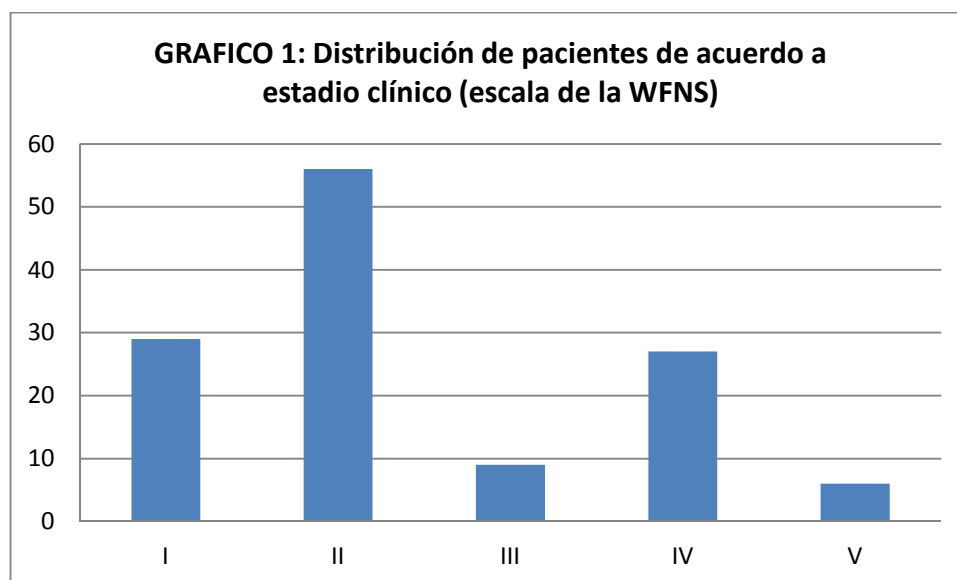
Del total, 52 pacientes (40.94%) tuvieron su ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivo Neurocríticos dentro de las primeras 72 horas. El restante grupo, por retraso en el ingreso hospitalario o por falta de disponibilidad de cama su ingreso fue aplazado.

Debido a que existieron pacientes que ingresaron posterior al día uno de inicio del cuadro neurológico algunos de ellos tuvieron un seguimiento clínico menor. La media de seguimiento clínico fue de 18.9 días.

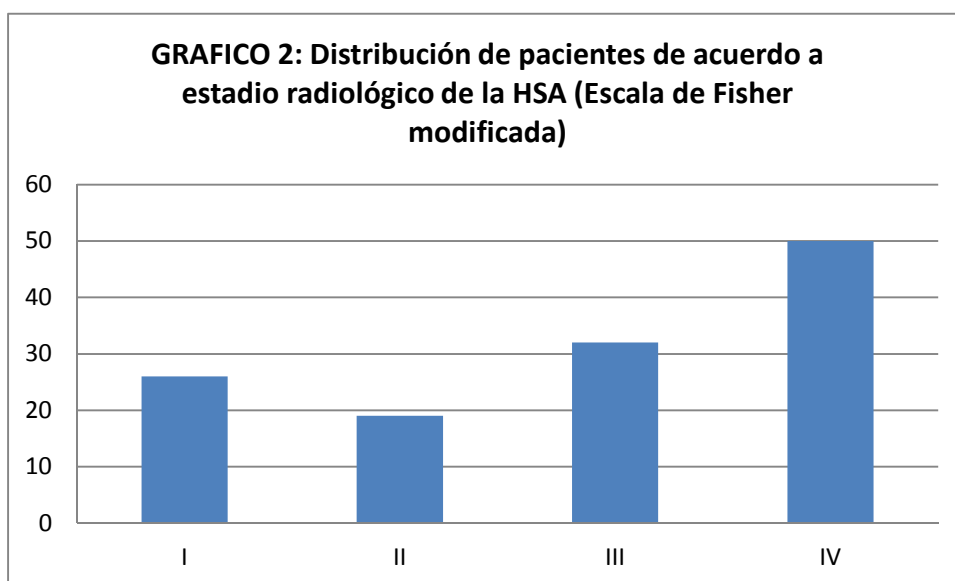
**TABLA 1: Aspectos demográficos de los pacientes en estudio**

Característica	Valor
<b>N° de pacientes</b>	
Varón	39
Mujer	88
<b>Edad</b>	
Rango	15 - 90 años
Media	57.5 años
<b>Antecedente de HTA</b>	
SI	62
NO	65
<b>Seguimiento</b>	
Rango	14 -20 días
Media	18.9 días

Al momento del ingreso hospitalario los estadios clínicos predominantes fueron los grado I y II de las escalas de WFNS y Hunt and Huss, presentes en 85 (66.93%) y 82 (64.57%), respectivamente (GRAFICO 1).



Contrariamente a los hallazgos de las escalas clínicas, los mayores estadios en la escala tomográfica de Fisher (grados III y IV) fueron los predominantes al ingreso en 82 pacientes (64.56%)(GRAFICO 2).

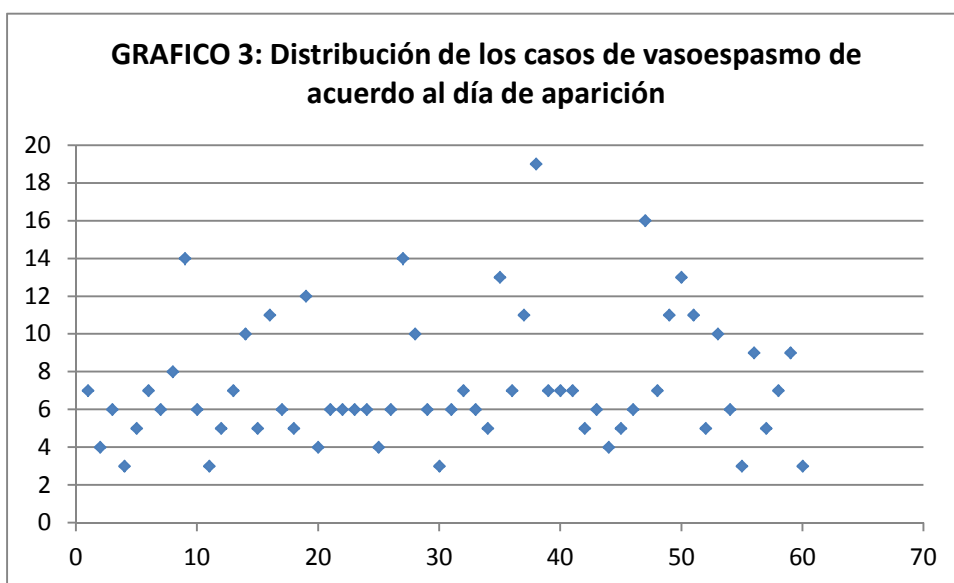




La localización aneurismática supratentorial fue la predominante en el 93.7% (119 pacientes). En dos pacientes fue necesaria una nueva angiografía cerebral debido al resultado falso negativo inicial, resultando ambos con lesiones aneurismáticas supratentoriales.

Al ser sometidos a la evaluación mediante la escala de riesgo de vasoespasmo e isquemia cerebral tardía (ERVI), el total de pacientes tuvo una distribución de 66 (51.97%), 45 (35.43%) y 16 (12.6%) para los grados I, II y III respectivamente.

La incidencia de vasoespasmo cerebral/DCI fue de 47.24%. La media al momento del diagnóstico fue de 7.3 días DS  $\pm$  3,37 (GRAFICO 3). El vasoespasmo cerebral constituyó el 33.07% y el DCI el 14.17%.



Al evaluar la relación entre vasoespasmo/DCI y la escala ERVI se encontró un incremento progresivo de la incidencia de vasoespasmo/DCI a medida que incrementaba el grado de la escala ERVI, con incidencias de 22.73%, 64.44% y 100% para los grados I, II y III, respectivamente (TABLA 2).

**TABLA 2: Incidencia de vasoespasmo/DCI de acuerdo a la gradación de la escala de riesgo de vasoespasmo e isquemia cerebral tardía (ERV I)**

VASOESPASMO/DCI	ERV I	ERV II	ERV III	TOTAL
<b>SI</b>	15 (22.73%)	29 (64.44%)	16 (100%)	<b>60 (47.24%)</b>
<b>NO</b>	51 (77.27%)	16 (35.56%)	0 (0%)	<b>67 (52.76%)</b>

A excepción de un paciente que falleció antes de que se le realizara la oclusión aneurismática, todos recibieron tratamiento mediante clipaje o coileado. La oclusión mediante clipaje se realizó en 98 pacientes (77.16%). A 65 pacientes (51.18%) se les realizó la oclusión aneurismáticas dentro de los primeros 7 días de la ruptura aneurismática. La oclusión temprana (antes de las 72 horas) sólo ocurrió en 23 pacientes (18.11%).

Durante el seguimiento clínico, la leucocitosis y la hiperglucemia, parámetros frecuentemente alterados en un pacientes neurocríticos, estuvieron presentes en 62.20% (79 pacientes) y 70.07% (89 pacientes), respectivamente. La hipomagnesemia estuvo presente en solo 12.59% (16 pacientes).

Después del vasoespasmo, la hidrocefalia fue la complicación más frecuente asociada a la HSA aneurismática durante el seguimiento clínico presente en 36.22% (46 pacientes), seguido del resangrado en 13.38% (17 pacientes). La mortalidad durante el mismo periodo de seguimiento fue de 14.96% (19 pacientes).

El análisis univariante de las características demográficas/epidemiológicas permitió demostrar que la edad > 50 años estuvo asociada significativamente ( $p < 0.05$ ) con el desarrollo de vasoespasmo/DCI. No se encontró asociación con variables como el antecedente de consumo de drogas, HSA, HTA o sexo.

**TABLA 3: Análisis univariante de las características demográficas/epidemiológicas**

Variable	N°	VASP/ICT	NO VASP/ICT	RR	95% IC	Valor p
<b>Drogas/Tabaco</b>						
SI	6	2	4	0.6954	(0.2209-2.189)	0.3938
NO	121	58	63			
<b>Antecedente HSA</b>						
SI	3	1	2	0.7006	(0.1399-3.508)	0.5416
NO	124	59	65			
<b>Antecedente HTA</b>						
SI	62	34	28	1.371	(0.9435-1.992)	0.04704
NO	65	26	39			
<b>Sexo</b>						
F	88	46	42	1.456	(0.9152-2.317)	0.04410
M	39	14	25			
<b>Edad</b>						
≤ 50	81	48	33	2.272	(1.352-3.816)	0.0001597
> 50	46	12	34			

En cuanto a las características asociadas a la HSA o a la localización aneurismática, el análisis univariante encontró significancia estadística en variables como la escala de la WFNS grados III, IV y V, la escala de Hunt and Hess grados IV y V, y la Escala de Fisher modificada grado IV. La localización de la lesión aneurismática no estuvo asociada estadísticamente con el desarrollo de vasoespasmo cerebral/DCI.

**TABLA 4: Análisis univariante de las características de la HSA y localización aneurismática**

Variable	N°	VASP/ICT	NO VASP/ICT	RR	95% IC	Valor p
<b>WFNS scale</b>						
I	29	5	24	Referencia	Referencia	Referencia
II	56	22	34	0.4389	(0.1855-1.038)	0.01924
III	9	5	4	0.3103	(0.1155-0.834)	0.03616
IV	27	22	5	0.2116	(0.09344-0.4792)	0.000000765
V	6	6	0	0.1724	(0.07768-0.3827)	0.0002846
<b>Hunt and Hess</b>						
I –II	82	28	54	Referencia	Referencia	Referencia
III	17	7	10	0.8293	(0.4361-1.577)	0.2905
IV	23	20	3	0.3927	(0.2796-0.5515)	0.000003513
V	5	5	0	0.3415	(0.2528-0.4612)	0.006423
<b>Fisher Modificado</b>						
I	26	4	22	Referencia	Referencia	Referencia
II	19	5	14	0.5846	(0.1807-1.891)	0.2966
III	32	13	19	0.3787	(0.1402-1.023)	0.1786
IV	50	38	12	0.2024	(0.0811-0.5053)	0.000000230
<b>Localización</b>						
Supratentorial	119	56	63	0.9412	(0.4587-1.931)	0.5779
Infratentorial	8	4	4			

El análisis univariante de las características clínico – evolutivas demostró una significativa asociación estadística entre vasoespasmo/DCI e ingreso a Unidad de Cuidados Neurocríticos después del 3° día del inicio del evento, la leucocitosis, la hiperglucemia, la velocidad media de flujo de la arteria cerebral media > 80 cm/s, la hidrocefalia y el resangrado. No existió asociación estadística con variables como la hipomagnesia, hiponatremia, el momento de oclusión de la lesión aneurismática o el tipo de tratamiento oclusivo.

TABLA 5: Análisis univariante de las características clínico – evolutivas

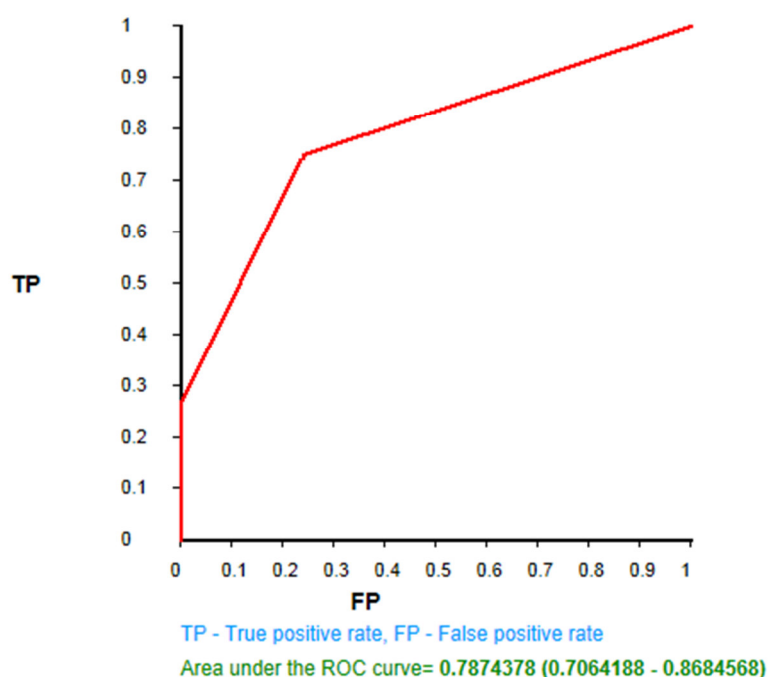
Variable	N°	VASP/ICT	NO VASP/ICT	RR	95% IC	Valor p
<b>UCI &gt; 3 día</b>						
SI	75	28	47	0.6067	(0.4218-0.8726)	0.003607
NO	52	32	20			
<b>Leucocitosis</b>						
SI	79	47	32	2.197	(1.334-3.616)	0.0001945
NO	48	13	35			
<b>Hipomagnesemia</b>						
SI	16	9	7	1.224	(0.7599-1.972)	0.2201
NO	111	51	60			
<b>Hiponatremia</b>						
SI	20	9	11	0.9441	(0.5593-1.594)	0.4133
NO	107	51	56			
<b>Hiper glucemia</b>						
SI	89	54	35	3.843	(1.81-8.16)	0.000001746
NO	38	6	32			
<b>PAM &lt; 90 mmHg</b>						
SI	58	32	26	1.36	(0.9411-1.964)	0.5043
NO	69	28	41			
<b>Doppler</b>						
NO	59	19	40	Reference	Reference	Reference
≤ 80 cm/s	47	23	24	0.6581	(0.4107-1.055)	0.04008
81-120 cm/s	18	15	3	0.3864	(0.2529-0.5905)	0.00006567
121-180 cm/s	3	3	0	0.322	(0.2224-0.4663)	0.04072
<b>Hidrocefalia</b>						
SI	46	34	12	2.303	(1.606-3.301)	0.000002858
NO	81	26	55			
<b>Resangrado</b>						
SI	17	16	1	2.353	(1.818-3.045)	0.00001594
NO	110	44	66			
<b>Día de oclusión</b>						
≤ 3 día	23	16	7	Referencia	Referencia	Referencia
4 – 7 día	42	22	20	0.8987	(0.6551-1.233)	0.2487
≥ 8 día	61	22	39	0.8024	(0.5993-1.074)	0.05317
<b>Tipo de oclusión</b>						
Clip	97	42	55	0.6976	(0.4846-1.004)	0.03789
TEV	29	18	11			

Los diferentes grados de la escala ERVI mostraron una relación no lineal entre grado de escala (I,II y III) y sensibilidad, especificidad y valores predictivos. El grado II (ERV I) tuvo la sensibilidad y la capacidad diagnóstica más bajas con valores de 26.67% y 63.35%, respectivamente. El cálculo del área bajo la curva ROC (0.7874378) para la escala ERVI se encuentra por encima del aceptado internacionalmente como adecuado (0.7) (GRAFICO 3).

**TABLA 6: Pruebas diagnósticas de la escala de riesgo de vasoespasma e isquemia cerebral tardía (ERV I) de acuerdo a su gradación**

GRADACION	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VPP	VPN	CAPACIDAD DIAGNOSTICA
ERV I	75%	76.12%	73.77%	77.27%	75.59%
ERV II	26.67%	100%	100%	60.36%	65.35%
ERV III	51.61%	100%	100%	77.27%	81.71%

**GRAFICO 3: Área bajo la curva ROC**



## IV. DISCUSION

### **Situación actual de la HSA y el vasoespasmo cerebral**

La HSA constituye aproximadamente 6 a 8% de los accidentes cerebrovasculares y 22 a 25 de las muertes atribuidas a esta causa<sup>1</sup>. A pesar de los considerables avances en el diagnóstico y tratamiento de esta condición el pronóstico continúa siendo pobre. De todos los pacientes, alrededor de 50% muere, 15% sufren severa discapacidad y solo 20 a 35% llegan a tener moderada a buena recuperación<sup>2,3</sup>.

El desarrollo de vasoespasmo cerebral e isquemia cerebral tardía continúan constituyendo las principales causas de morbilidad y mortalidad posteriores a un episodio de HSA aneurismática, atribuyéndosele el 50% de las muertes. Este ha demostrado, además, ser un predictor significativo de resultado adverso y una variable potencialmente tratable<sup>4,5</sup>.

Los diferentes reportes publicados resaltan la predominancia de la HSA en la población económicamente activa<sup>6</sup>, especialmente en población entre 40 y 60 años<sup>7</sup>, coincidente con nuestros resultados, los cuales mostraron que del total de pacientes el 63.78% tenía una edad menor o igual a 50 años.

El vasoespasmo angiográfico es observado en 30 a 70% de pacientes que desarrollan HSA aneurismática, con un típico inicio entre los días 3 y 5, un máximo estrechamiento entre los días 5 y 14 y una resolución gradual a las dos o cuatro semanas. Es clínicamente evidente en solo 20 a 30%<sup>4,8</sup>, teniendo la misma probabilidad de resolverse o progresar a infarto cerebral, a pesar de máxima terapia<sup>9</sup>.

Existe una pobre correlación entre los lugares y la severidad del vasoespasmo (grado de estrechez) confirmado angiográficamente e incluso vasoespasmo sintomático con la medida del infarto cerebral<sup>10</sup> hasta en un tercio de pacientes<sup>11</sup>. Los síntomas y los hallazgos de DCI frecuentemente siguen el pico de vasoespasmo cerebral por varios días.

Debido a que el vasoespasmo cerebral en el contexto de una HSA aneurismática es un proceso multifactorial, los estudios encaminados al desarrollo de medidas preventivas y de una terapéutica más eficiente permanecen aún como objetivos pendientes. Hay diversas modalidades de medición y definición del vasoespasmo y múltiples puntos de corte para comparar el éxito o falla del tratamiento lo cual dificulta la comparación de resultados y el establecimiento de conclusiones valederas<sup>12</sup>.

El objetivo actual del manejo del vasoespasmo cerebral asociado a HSA aneurismática es reducir la amenaza de daño neuronal isquémico a través del control de la presión intracraneal, la disminución del índice metabólico de consumo de oxígeno y la mejora del flujo sanguíneo cerebral. Dicho objetivo dista muchas veces de ser alcanzado debido a la reconocida y ya mencionada multifactorialidad.

### **Diagnóstico de vasoespasmo**

El diagnóstico precoz del vasoespasmo cerebral y DCI son un aspecto clave en el manejo de los pacientes con HSA debido a que permite la instalación oportuna del tratamiento enfocado en la prevención del infarto cerebral y valorar los efectos de dichas intervenciones terapéuticas.

A pesar de la multimodalidad de exámenes de apoyo al diagnóstico la habilidad para predecir el desarrollo del mismo es aun limitada. De ello deriva la importancia del desarrollo de un modelo predictivo que permita la instalación temprana, agresiva e incluso profiláctica de un terapia encaminada a disminuir su frecuencia e impacto.

El diagnóstico de vasoespasmo cerebral suele realizarse por la combinación de hallazgos clínicos, tomográficos, ultrasonográficos y angiográficos. La intensidad de la disfunción neurológica depende del grado, la localización y la extensión de la afección arterial, el estado compensatorio de la circulación colateral y la presión de perfusión cerebral y de la gravedad de la lesión cerebral. El déficit focal, igualmente, puede fluctuar en intensidad o aparecer y desaparecer<sup>13</sup>.



El predominio de pacientes con edad menor o igual a 50 años (63.78%) explicaría la predominancia de bajos estadios en las escalas clínicas ((I y II de las escalas de Hunt and Hess y WFNS) de los pacientes en estudio. Ello justificado, además de las razones previas, a la mejor reserva cerebrovascular y a la habilidad para responder a la reducción de la presión de perfusión en personas jóvenes<sup>16,17</sup>.

La disminución del estado de conciencia o déficit neurológico focal (síntomas nuevos o empeoramiento de las manifestaciones previamente detectadas) no explicado por otras causas como hidrocefalia, hemorragia, complicaciones quirúrgicas o metabólicas y que tiene su máxima incidencia entre el tercero y el décimo cuarto día de producida una hemorragia subaracnoidea es el primer signo objetivo de vasoespasma sintomático<sup>13</sup> y es la definición más aceptada.

Schmidt et al., en un estudio de cohorte prospectivo, encontró que 20% de casos de DCI estuvieron relacionados con infarto cerebral asintomático o “silente”, sin síntomas que puedan haber desencadenado una intervención terapéutica<sup>14</sup>. Por ello, el índice de sospecha debe ser aún más elevado en pacientes con pobre grado o bajo efecto de medicación depresora, por las limitaciones para ejecutar el examen clínico, en los cuales cambios sutiles pueden ser suficientes para el diagnóstico.

Otro factor clave involucrado en la detección clínica del vasoespasma/DCI es el adiestramiento neurológico del personal médico, la frecuencia de atención de este tipo de pacientes y la ejecución de las valoraciones con la frecuencia y profundidad apropiada, entre otros.

La presencia de lesiones isquémicas pequeñas o en proceso de formación, no detectadas durante las evaluaciones tomográficas podrían explicar deterioros neurológicos encuadrados como vasoespasma por la definición teórica del presente trabajo sin serlo, sobrevalorando la presencia de vasoespasma o por el contrario un infarto sin expresión clínica escaparía a la definición e infravaloraría su presencia. Ello debido a la multifactorialidad necesaria para la expresión o no del vasoespasma sintomático.

La definición de vasoespasmo utilizada para el presente estudio permitió determinar una incidencia de vasoespasmo cerebral/DCI del 47.24% (siendo el 33.07% de vasoespasmo solamente), que no dista de los promedios publicados previamente (30% a 70%). De igual manera la media al momento de su presentación de 7.3 días. Cabe destacar que en el 66.7% de pacientes se presentó antes de los 10 días de inicio del cuadro.

El estrechamiento del calibre arterial puede ser: ligero (1-25%), moderado (25-50%), severo (50-75%) y muy severo ( $> 75\%$ )<sup>13</sup>. La determinación objetiva del calibre arterial en base a dicha clasificación no fue determinado en el presente estudio, solo se hizo de maneja subjetiva (presente o ausente), lo cual podría infra o sobrevalorar su presencia en aquellos casos con apreciaciones limítrofes, a lo que se podría añadiría la variabilidad del diagnóstico angiográfico.

Hirashima y colaboradores<sup>15</sup> afirman, además, que la variabilidad del diagnóstico angiográfico del vasospasmo se explica por: a) la falta de uniformidad en las muestras y en los valores para su definición y graduación; b) la escasa diferenciación del momento en que se realiza la angiografía; c) una técnica angiográfica deficiente, y d) escasa correlación con las otras técnicas diagnósticas o con un angiograma inicial precoz.

### **Factores relacionados al paciente**

Los nueve factores asociados con infarto cerebral en los datos del estudio de Tirilazad fueron la edad incrementada, la historia de HTA o diabetes mellitus, pobre grado en la escala de la WFNS, aneurismas de gran tamaño, vasoespasmo sintomático, temperatura mayor a 38°C al 8° día de la HSA y el uso de hipertensión profiláctica o terapéutica<sup>11</sup>, varios de ellos potencialmente tratables.

Aunque algunos autores<sup>18</sup> no han encontrado a la edad como un factor significativo para el desarrollo vasoespasmo debido a la elevada proporción de pacientes con vasoespasmo angiográfico, DCI y anormalidades en el Doppler, la edad si tendría importancia como factor de riesgo independiente para el desarrollo de vasoespasmo (especialmente el sintomático), consecuencia de la reducción de la reserva cerebrovascular y pérdida de la habilidad para responder a la reducción

de la presión de perfusión presente en adultos mayores<sup>16,17,19,20,22,34</sup>. A ello se agrega el riesgo incrementado de complicaciones médicas y la susceptibilidad de la edad cerebral para la isquemia<sup>23,20</sup>, aunque en realidad podría ser multifactorial<sup>24</sup>.

Aunque parece que las mujeres son más susceptibles a la formación de aneurismas, no hay información del riesgo incrementado de ruptura aneurismática comparada con los hombres. En un estudio corporativo Graf y Nibbelink encontraron que la incidencia de vasoespasma entre varones y mujeres era similar (39.2% vs 39.4%)<sup>87</sup>.

Independientemente de la severidad del sangrado, Juvela et al., encontró que el exceso de peso y la historia de hipertensión arterial (HTA) son factores de riesgo de infarto cerebral posterior a la HSA<sup>73</sup>. La raza ha sido otra variable igualmente asociada a riesgo incrementado<sup>21</sup>. Con excepción de la HTA. Dichas variables no fueron objeto de estudio.

Entre otras variables asociadas no modificables está el estado neurológico al momento de la admisión hospitalaria<sup>19,22,25,26,33</sup>. La explicación a dicha relación aún no está definida, aunque podría existir una susceptibilidad incrementada de los pacientes a los efectos de la isquemia cerebral derivada del vasoespasma, una inadecuada valoración de la condición clínica, el incremento inicial de la presión intracraneal, entre otras. La otra explicación estaría relacionada al hecho que la HSA es un proceso dinámico, que condicionaría valoraciones clínicas diversas dependiendo del momento de la evaluación. Ello podría explicar la discordancia entre bajos estadios clínicos frente a altos estadios tomográficos en los pacientes.

El momento de la medición y el uso de mediciones seriadas han surgido como factores importantes en la predicción de pronóstico clínico y deberían ser estandarizadas. Las valoraciones hechas cercanas al momento de la intervención quirúrgica resultarían tener habilidad predictiva superior. Un análisis multivariante comparó diferentes escalas aplicadas durante diferentes momentos clínicos y sugirió que el mejor predictor es el pobre estadio clínico en la escala de la WFNS previa al tratamiento, así como ninguna de las escalas demostró ser superior a la otra<sup>86</sup>.

La relación entre estadio clínico al momento de ingreso hospitalario y probabilidad de desarrollo de vasoespasmo/DCI no parece demostrarse en el estudio debido a que los porcentajes de los estadios clínicos mayores (III, IV y V de las escalas de la WFNS y Hunt and Huss) estuvieron presentes en sólo 33.07% y 35.43% de pacientes, respectivamente, en contra de una incidencia de vasoespasmo/DCI de 47.24%. Ello apoyaría la teoría de la multifactorialidad como causa de desarrollo de vasoespasmo/DCI.

El tabaquismo ha demostrado estar asociado a un incremento del vasoespasmo clínico, como ha sido demostrado en un estudio multicéntrico<sup>89</sup>. Existe una vasoactividad alterada en pacientes con tabaquismo condicionada por una disfunción endotelial. A ello se suma el efecto directo en el lugar de la contracción arterial a través del compromiso de la circulación colateral a regiones isquémicas ya sea por inducción de aterosclerosis de las arterias proximales o por alteración de la resistencia arterial distal<sup>27</sup>.

El compromiso de la relajación de los vasos dependiente del endotelio en pacientes con tabaquismo puede estar relacionado con la disminución de la actividad de la sintetasa del óxido nítrico endotelial<sup>28</sup>. El tabaquismo también induciría una arteriopatía por incremento de la adherencia y migración transendotelial de monocitos dentro de la pared arterial<sup>29,30</sup>.

El consumo de drogas ha sido relacionado con un mayor riesgo de vasoespasmo. La cocaína podría predisponer el desarrollo de vasoespasmo en aquellos pacientes con HSA aneurismática a través del incremento de la reactividad de los vasos cerebrales e indirectamente por disminución del flujo sanguíneo cerebral condicionando una hipoperfusión crónica<sup>88</sup>. Sin embargo, debido al pequeño número de casos encontrado con estos antecedentes de tabaquismo o drogas en nuestro estudio (6 casos) no es posible inferir conclusiones significativas.

Es conocida la elevada prevalencia de la hipertensión arterial (HTA) en población general mayor de 50 años, y especialmente en mayores de 65 años<sup>31</sup>.

Ello explica el hallazgo de HTA como principal antecedente presente de la población estudiada en 48.82%, debido en parte a que el tercio de ellos tuvieron una edad mayor de 50 años. Este hallazgo resulta importante debido a que la HTA es un factor de riesgo independiente para vasoespasma cerebral<sup>11</sup> y sería una de los condicionantes de la incidencia de vasoespasma encontrado.

La hipertensión igualmente incrementa, independientemente de otros factores, el riesgo de infarto cerebral después de un episodio de HSA. La patofisiología permanece incierta y se ha sugerido el cerebro de un paciente hipertenso es menos tolerante a la isquemia que la del paciente normotenso<sup>90</sup>

### **Factores relacionados al sangrado y la vasculatura**

Los efectos de la ruptura aneurismática producen compromiso de la circulación y el metabolismo cerebral en la etapa aguda, a través de una compleja interacción de factores (como la autorregulación, presencia de hemorragia intraventricular, hematomas, o hidrocefalo inicial, efectos de la medicación, entre otros) que parecen finalmente derivar de la elevación inicial de la presión intracraneal (PIC), la cual causa isquemia cerebral seguida de reducción del índice metabólico de oxígeno<sup>32</sup>.

Desde que Fisher et al.<sup>33</sup> determinó que el grosor de la sangre observado en las cisternas basales dentro de las primeras 48 horas de la HSA se correlaciona positivamente con el desarrollo de vasoespasma, diversos estudios han evaluado diversos factores potenciales para el desarrollo del mismo.

En un estudio reciente Macdonald, et al.<sup>22</sup>, encontró que de 3567 pacientes estudiados, los factores relacionados al sangrado y la vasculatura fueron sangrado grueso a nivel cisternal, tamaño aneurismático y presencia de hemorragia intraventricular (HIV) e hipertensión inducida, pero no la presencia de hematoma intracerebral.

La cuantificación del sangrado cisternal ha permitido encontrar que un volumen mayor a 20 ml está altamente asociado a isquemia cerebral tardía<sup>38</sup>. Igualmente la densidad del coágulo, como lo demostró Suzuki, et al., quien encontró que valores mayores a 60 unidades Hounsfield dentro de las 24 horas de la HSA se asociaban con vasoespasmo<sup>39</sup>. Sin embargo, la localización aneurismática no sería un factor independiente asociado<sup>51</sup>.

La hemorragia intraventricular es también un importante factor pronóstico y predictor<sup>22,34,40,41</sup> y ha sido asociado a tres veces más riesgo de desarrollo de isquemia cerebral tardía<sup>42</sup>. En 1988, Hijdra y colaboradores<sup>43,44</sup> fueron los primeros en demostrar la importancia del sangrado intraventricular como predictor de desarrollo de vasoespasmo. Ellos hipotizaron que la HIV produciría dilatación ventricular, lo cual comprometería el flujo sanguíneo en pacientes con reserva vascular marginal como resultado del vasoespasmo.

El vasoespasmo asociado a HIV ha sido reportado incluso en pacientes con mínimo sangrado cisternal. Se cree que la HIV está asociada al vasoespasmo debido a que esta liberaría productos de degradación sanguínea espasmogénicos en el espacio subaracnoideo<sup>52,53</sup>.

El porcentaje de desarrollo de vasoespasmo/DCI sería explicado por el elevado porcentaje de estadios III y IV presentes en el presente estudio en 64.56%, debido a la ya demostrada relación directa entre el mayor volumen de sangrado inicial y/o presencia de sangrado intraventricular y la probabilidad de desarrollo del mismo, ambas variables presentes en estadios mayores en la escala tomográfica de Fisher.

En el presente estudio encontramos que la incidencia de vasoespasmo cerebral/DCI en pacientes con presencia de sangrado intraventricular fueron de 26.3 y el 76% de la escala de Fisher II y IV, respectivamente. Ello fue significativamente estadístico ( $p=0.000000230$ ) y confirmaría la presencia del sangrado intraventricular como variable independiente para el desarrollo de vasoespasmo cerebral/DCI.

Si bien existen reportes discordante entre localización del coágulo subaracnoideo e índice de aclaramiento del sangrado y probabilidad de desarrollo de vasoespasm<sup>34</sup>, la información actual orienta a pensar que la velocidad de aclaramiento cisternal del coágulo es un predictor independiente y significativo de desarrollo de vasoespasm<sup>35</sup>. Ello explicaría en parte la ausencia de desarrollo de vasoespasm/DCI en aquellos pacientes con un gran volumen de sangre en la TAC, evidenciado también en nuestros pacientes. En aquellos con drenaje ventricular externo el normal aclaramiento del LCR se encontraría “estancado”, impidiendo la natural circulación intracraneal del mismo, por lo cual dichos pacientes tendrían un riesgo teórico incrementado<sup>36</sup>.

Es conocido que el incremento de riesgo de vasoespasm se debería a la elevada carga de espasmogénicos en el LCR derivados de la descomposición de la hemoglobina, siendo la oxihemoglobina el principal componente identificado<sup>48</sup>, debido a que el periodo durante el cual se lisan los eritrocitos y la sangre desaparece del LCR reflejan estrechamente el inicio y resolución del vasoespasm.

La oxihemoglobina puede tener un efecto directo sobre las células musculares lisas o puede funcionar mediante mecanismos indirectos, tales como la liberación local de sustancias vasoactivas de la pared arterial o la producción de radicales libres y lípidos peroxidados. La producción de radicales libres superóxido se han postulado que inactivan el óxido nítrico y el incremento de la actividad de las peroxidadas lipídicas<sup>72</sup>.

Se cree también que la contracción prolongada de la musculatura lisa de las arterias puede condicionar cambios morfológicos secundarios que pueden tomar la forma de hiperplasia intimal o fibrosis subendotelial de la pared vascular. Intraluminalmente, agregación de leucocitos y plaquetas y se cree favorece anomalías estructurales de la pared vascular tales como incremento del grosor de la pared, todos incrementando la resistencia vascular y eventualmente disminuyendo el flujo sanguíneo cerebral<sup>78, 82</sup>.

La isquemia cerebral aguda seguida a un proceso de HSA es un proceso aun poco entendido. Experimentalmente se ha demostrado que el desarrollo de un proceso inflamatorio inespecífico del espacio subaracnoideo producido por sustancias como el talco<sup>45</sup> o látex o dextran<sup>46</sup> resultan en una marcada constricción arterial y en cambios morfológicos que simulan aquellos vistos posterior a la HSA. Aunque parecería ser multifactorial, la información actual sugiere que la inflamación en respuesta al coágulo subaracnoideo es la vía que promovería el desarrollo del vasoespasmo<sup>47</sup>.

La extravasación sanguínea durante la HSA es responsable de una cascada de reacciones que involucran la liberación de diversos factores vasoactivos y proinflamatorios derivados de la sangre y de componentes vasculares. Estos factores han sido relacionados con el desarrollo de lesiones inflamatorias de la vasculatura cerebral<sup>85</sup>.

Otros estudios han evidenciado el rol de la agregación plaquetaria aguda en la patogénesis de la isquemia. Además, se ha reportado desordenes de coagulación seguidos a una HSA como el incremento de la agregación plaquetaria en un patrón bifásico durante las 28 horas seguidas al evento, que contribuiría a los déficits de perfusión vascular por obstrucción mecánica o mediante la liberación de vasoconstrictores<sup>49</sup>. Igualmente, la asociación entre la disminución del conteo plaquetario y la ocurrencia de vasoespasmo sintomático confirmarían el importante rol de las plaquetas en la patofisiología del mismo<sup>50</sup>.

Stein et al.<sup>10</sup>, además propuso que el tromboembolismo es un mecanismo paralelo y complementario en la producción de DCI. La asociación de coagulopatía y microembolismo en el contexto del vasoespasmo y DCI sugiere importantes aplicaciones clínicas. La activación de la coagulación aparece tempranamente posterior a la HSA y podría permitir una identificación precoz de los pacientes con elevado riesgo y el desarrollo de potenciales agentes terapéuticos.

Finalmente, Neil-Dwyer y colaboradores<sup>54</sup> han sugerido que la microangiopatía difusa sería la causa mayor del vasoespasmo cerebral/DCI posterior a una HAS aneurismática.



## **Doppler Transcraneal (DTC) y exámenes de apoyo al diagnostico**

El DTC es una técnica bien establecida para investigar los cambios en la hemodinámica cerebral. La elevación de la velocidad de flujo y el incremento de la turbulencia del flujo puede proporcionar una evidencia clínica de vasoespasmo que compromete el Círculo de Willis y ser usado para el monitoreo del mismo. Esta técnica no invasiva fue introducida en los inicios de los 80 por Aaslid et al<sup>55,56</sup>.

El DTC puede fallar para detectar vasoconstricción más allá de la insonación de las arterias M2, A2 y P2 o ante un descenso del flujo sanguíneo cerebral que produzca una caída de las velocidades de flujo. Asimismo, la elevación de la PIC o el edema cerebral pueden incrementar la pulsatilidad de la onda, lo cual puede hacer difícil la interpretación de las velocidades de flujo altas. El movimiento del paciente, la ventana de insonación subóptima, la experiencia del operador, el curso aberrante de los vasos y artefactos como los clips pueden alterar la detección de señales patológicas<sup>62</sup>.

Claassen, et al<sup>42</sup>., encontró que las velocidades de flujo medias mayores de 140cm/seg en TCD obtenidos dentro de los 5 días de la HSA es un factor predictivo de desarrollo de vasoespasmo. Otros estudios encontraron que dicha correlación aparece con velocidades de flujo sanguíneo > 120cm/seg y más aún si es > 200cm/seg<sup>61</sup>, siendo los valores intermedios de bajo valor predictivo<sup>13</sup>. Sin embargo, la definición de vasoespasmo severo (velocidad de flujo medio > 160 cm/s) tiene poca especificidad<sup>57</sup>.

Vora et al.<sup>83</sup> por su parte sugirió que sólo las velocidades muy bajas o muy altas de la ACM (<120 or >200 cm/s) predicen vasoespasmo angiográfico y sintomático negativamente (94%) o positivamente (87%) de manera significativa, sugiriendo que las velocidades medias tiene una bajo valor predictivo y pobre capacidad discriminadora. El presente estudio permitió determinar que solo valores mayores a 80cm/s (límite superior de normalidad) se correlacionaban con la ocurrencia de vasoespasmo con significancia estadística.

Hoy en día se acepta que índices de flujos sanguíneos cerebrales mayores de 5 a 6 para carótida interna supraclinoidea, arteria cerebral anterior, arteria cerebral media y sistema vertebro-basilar son indicadores de vasoespasma severo y debería ser tratado siempre sobre la base de la situación clínica y la evaluación de otros parámetros<sup>9</sup>.

Numerosos centros han reportado buenos resultados con DTC en comparación con el gold estándar de la angiografía por sustracción digital, aunque la sensibilidad de los estudios con DTC permanecen cuestionables, particularmente para aquellos vasos diferentes a la arteria cerebral media<sup>58</sup>.

Okada et al.<sup>84</sup> encontró que el DTC tuvo una sensibilidad de 84% y una especificidad de 89% para detectar vasoespasma de la ACM. En un estudio reciente se demostró que cuando el DTC y la angiografía combinados mostraban vasoespasma, el valor predictivo positivo para la ocurrencia de infarto era de 67%. Contrariamente, cuando ambos estudios indicaban ausencia de vasoespasma, el valor predictivo negativo fue 72%<sup>11</sup>.

Por otro lado, también se ha encontrado una comparación favorable entre angiografía por TAC y angiografía por sustracción digital para el diagnóstico de vasoespasma radiográfico<sup>59,60</sup>. Ello sustenta a la angiografía por TAC como el examen predilecto para la definición de vasoespasma en los pacientes en el presente estudio debido a la facilidad para su realización, particularmente en pacientes críticos, donde son necesarias medidas precisas y precoces. Dicha recomendación es sustentada por otros estudios e incluso restringen su realización a pacientes que no responden al tratamiento médico<sup>13</sup>.

La angiografía por TAC ha emergido como un método rápido, de relativo menor costo, preciso y poco invasivo para la descripción anatómica precisa de los vasos intracraneales, el diagnóstico de aneurismas intracraneales y el diagnóstico y monitorización del vasoespasma. Existe buena concordancia al comparar la gravedad del vasoespasma determinada por angiografía por TAC y angiografía convencional en los segmentos arteriales proximales y distales<sup>20,59</sup>.

## Escalas predictivas

La probabilidad de desarrollo de vasoespasmo ha sido valorado previamente por diversas escalas tomográficas, información que unida a los hallazgos clínicos ha ayudado a guiar las decisiones terapéuticas, valorar el pronóstico y facilitar la comparación de pacientes en las investigaciones<sup>36,64,65</sup>.

Desde la escala propuesta por Fisher en el 1980 múltiples escalas predictivas han sido propuestas, todas con resultados diversos a nivel de las pruebas diagnósticas, como se muestra a continuación:

*Literature review of the efficacy of the various SAH grading scales based on CT scans*

Authors & Year	No. of Patients	Dichotomous Variable	% Sensitivity	% Specificity	% PPV	% NPV
Fisher, et al., 1980	47	Grade III SAH	92	95	96	91
Mizukami, et al., 1980	34	high density w/in Days 1 to 4	100	67	85	100
Mohsen, et al., 1984	92	Hyperdense Grade III	71	64	63	73
Knuckey, et al., 1985	46	diffuse SAH	47	87	64	77
Friedman, et al., 2002	40	20 ml of blood	46	100	100	44

Tomada de Klimo Jr. P, Schmidt R. Neurosurg Focus 21 (3):E5, 2006.

La cantidad de sangre observada en la TAC inmediata post inicio del evento ha demostrado consistentemente ser el mayor predictor de desarrollo de vasoespasmo cerebral, razón por la cual ha sido un criterio frecuentemente utilizado para la elaboración de escalas<sup>36</sup>.

La capacidad predictora de desarrollo de vasoespasmo de la escala de Fisher ha sido mejorada con la inclusión de la hemorragia intraventricular<sup>42,66</sup>. Esta variable les habría conferido una relación más lineal entre grado de sangrado cisternal y riesgo de desarrollo de vasoespasmo.

La multifactorialidad, entre los que se describen el volumen de sangrado, la velocidad de aclaramiento cisternal, las variaciones inter-observador, las diferentes poblaciones estudiadas, los diferentes recursos hospitalarios, entre otros, son factores relacionados al desarrollo de vasoespasmo e incluidos en la elaboración de diversas escalas. Sin embargo, un elevado score no implica necesariamente un

mayor riesgo<sup>36,66,67,68</sup>. Las limitaciones en la capacidad predictora de una escala se ven reducidas si esta incluye parámetros clínicos, radiológicos e ultrasonográficos que hacen que esta entidad sea mejor valorada como lo es en la escala ERVI, lo cual también ha sido propuesto en otros estudios<sup>38</sup>.

Los predictores más útiles son aquellos que pueden ser medidos fácilmente y de manera consistente y que pueden ser obtenidos prontamente al ingreso hospitalario y que además permitan la estratificación de riesgos. Todos estos criterios son cumplidos por las variables que conforman la escala ERVI. Además, se podría agregar costo – efectividad y aplicabilidad incluso en centros de menor complejidad.

Existió una relación lineal entre la incidencia de vasoespasma/DCI y el grado de la escala ERVI en los pacientes en estudio. Esta relación no fue observada al evaluar las pruebas diagnósticas. Sin embargo, cabe resaltar que los extremos de la escala (ERV I y ERVI III) si poseían los mejores índices en las pruebas diagnósticas, probablemente en relación a la presencia de menores o mayores o menos o mas definidos factores de riesgo. Dichos hallazgos son similares a los encontrados en la escala propuesta por Friedman et al.<sup>38</sup> en el 2002, que dan consistencia a los hallazgos del presente trabajo.

Finalmente, la escala propuesta resulto ser un eficaz predictor de desarrollo de vasoespasma cerebral evidenciado por las áreas bajo las curvas ROC y los elevados índices encontrados en las pruebas diagnósticas efectuadas, que sugieren su utilidad clínica. Sin embargo, la naturaleza fisiológica entre las relaciones establecidas puede ser sólo teórica y debido al tamaño muestral carecer de la suficiente evidencia, de allí la recomendación de su validación mediante un estudio prospectivo futuro que incluya una población mayor.

### **Otros factores asociados**

La hidrocefalia dependiente de una derivación permanente de LCR ocurrió en 36.22% (46) pacientes. Ello estaría en relación a un elevado porcentaje de

estadios III y IV presentes en el presente estudio en 64.56%, debido a la ya demostrada relación directa entre el mayor volumen de sangrado y presencia de sangrado intraventricular (ambos criterios presentes en escalas de mayor grado) y la probabilidad de desarrollo de hidrocéfalo<sup>74</sup>.

Muchos de los factores asociados al desarrollo de vasoespasma sintomático son también factores predictores del desarrollo de hidrocefalia en el contexto de una HSA aneurismática. Esto ha quedado demostrado por Dorai et al., quienes encontraron entre otros factores a la edad incrementada, el sexo femenino, pobre grado de Hunt and Hess a la admisión, grosor del coágulo en la TAC, hemorragia intraventricular, aneurismas de la circulación posterior, vasoespasma clínico y tratamiento endovascular. Incluso el hidrocéfalo radiológico en si al momento de admisión fue factor de riesgo para una derivación permanente de LCR<sup>74</sup>

Neil-Dwyer y Cruickshank<sup>75</sup> demostraron por primera vez la presencia de leucocitosis como factor pronóstico en pacientes con HSA, lo cual ha sido ratificado en estudios posteriores<sup>76</sup>. Igualmente, la leucocitosis dentro los primeros 5 días posteriores a la HSA incrementa el riesgo de vasoespasma, pudiendo representar un marcador conveniente de incremento de riesgo e influenciar el tratamiento de estos pacientes<sup>77</sup>. Este riesgo es independiente de la cantidad o localización del sangrado, el estado clínico o la edad del paciente<sup>78</sup>, concordante con nuestros hallazgos donde la leucocitosis estuvo presente en 62.20% (79) y fue una variable estadísticamente significativa.

El resangrado posterior a un episodio de HSA está asociado con pobre pronóstico. En el presente estudio ocurrió en 13.38% (17) pacientes, cifra superior al 7% reportada por la literatura<sup>80</sup>. Ello tendría una doble explicación. La primera relacionada al retraso en la oclusión aneurismática, toda vez que el 48.82% (62) de pacientes se les realizó la oclusión aneurismática después del día 7 de ocurrido el sangrado, y la segunda derivada de de la colocación de una derivación ventricular externa transitoria en la mayoría de pacientes que desarrollaron hidrocéfalo.

Se ha demostrado que la colocación de un drenaje ventricular externo como parte del manejo de un hidrocefalo obstructivo, previo a la oclusión aneurismática, aumenta el riesgo de resangrado debido a que reduce el efecto tampón sobre la ruptura aneurismática reciente y disminuye la presión transmural a través de la pared aneurismática<sup>80</sup>.

La hiperglicemia al momento de la admisión hospitalaria es factor de pobre pronóstico en paciente con HSA. Sin embargo, no parece elevar el riesgo de vasoespasma angiográfico o sintomático o de riesgo de infarto cerebral.<sup>73</sup> La elevada incidencia de pacientes con hiperglicemia (70.07%) en la población estudiada sería consecuencia de la respuesta inflamatoria sistémica derivada del proceso mismo de la HSA.

Los niveles de electrolitos endógenos se han mostrado como importantes moduladores del tono muscular liso de los vasos cerebrales. Así tenemos, que la hipomagnesemia esta frecuentemente presente posterior a una HSA y estaría asociada a la severidad de la misma. La hipomagnesemia ocurre entre los días 2 y 12 después del inicio de la HSA y sería predictor de DCI<sup>81</sup>. Esta relación no pudo ser establecida en el presente estudio, no siendo una variable estadísticamente significativa, debido probablemente al escaso número de pacientes con hipomagnesemia (12.6%).

### **Factores relacionados a la atención hospitalaria**

El manejo temprano de la ruptura aneurismática ha mostrado que reduce el sangrado intrahospitalario y permite un manejo temprano y agresivo del vasoespasma cuando se presenta, a través de una terapia hemodinámica y manejo intervencionista si estuviera indicado<sup>9</sup>, lo cual mejora el pronóstico. Incluso en los Estado Unidos, se ha sugerido que el pronóstico es mejor en centros que manejan grandes volúmenes de pacientes o con especialistas entrenados en manejo neurocrítico<sup>70,71</sup>.

Al 48.82% (62) de pacientes se les realizó la oclusión aneurismática después del día 7 de ocurrido el sangrado y sólo tempranamente (antes de las 72 horas) en 18.11%(23). Ello pudo haber influenciado en la mayor ocurrencia de vasoespasmo/DCI, debido al probable efecto del retraso en el barrido de los productos de degradación de la hemoglobina mediante la cirugía y a la consecuente mayor exposición a complicaciones asociadas a la hemorragia. A ello se suma la mayor complejidad en el manejo de aquellos pacientes sin oclusión aneurismática.

Los escasos recursos con los que cuenta las Instituciones Públicas Hospitalarias de nuestro país, y algunos países de Latinoamérica, hace muchas veces imposible la evaluación y manejo de estos pacientes en las mejores condiciones, teniendo muchos de ellos que ser evaluados y manejados con recursos insuficientes. De allí la importancia del desarrollo de una escala predictiva capaz de aplicarse a todas nuestras realidades independientemente de la complejidad de la Institución Hospitalaria, como resulta ser la escala ERVI.

Con la premisa previa podemos adicionar también que el retraso en el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neurocríticos tendría un impacto directo en el pronóstico a corto y largo plazo de los pacientes con HSA, en relación con la detección tardía del vasoespasmo cerebral y probable manejo insuficiente. Se pudo establecer en el presente estudio una significativa asociación estadística entre vasoespasmo/DCI e ingreso a Unidad de Cuidados Neurocríticos después del 3° día del inicio del evento.

No pudo ser restablecido el riesgo relativo relacionado a la probabilidad de desarrollo de vasoespasmo/DCI y el tipo de tratamiento aneurismático oclusivo aplicado, debido a la falta de paridad entre los grupos tratados mediante cirugía y aquellos sometidos a terapia endovascular.

## **V. CONCLUSIONES**

1. Las variables con mayor predictibilidad para vasoespasmo cerebral/DCI fueron la edad > 50 años, la escala de la WFN grados IV y V, la escala de Hunt and Hess grados IV y V, la escala de Fisher grado IV, la presencia de hidrocefalia y el resangrado.
2. La escala de riesgo de vasoespasmo cerebral e isquemia cerebral tardía (ERVI) tiene una elevada capacidad predictora del desarrollo de vasoespasmo cerebral e isquemia cerebral tardía en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática.
3. Los pacientes con ERVI I, ERVI II y ERVI III tienen riesgos bajo, moderado y alto de desarrollo de vasoespasmo cerebral/DCI posterior a un evento de hemorragia subaracnoidea aneurismática, respectivamente.



## **VI. RECOMENDACIONES**

1. La valoración juiciosa de todos los elementos clínicos – radiológicos y la aplicación de herramientas como escalas predictivas en todo paciente con HSA aneurismática que permita una elevada sospecha de vasoespasmo cerebral y de sus principales complicaciones como la hidrocefalia y favorezca una intervención temprana a fin de mejorar el pronóstico de estos pacientes.
2. La realización de estudios que permitan definir la capacidad pronóstica de la escala ERVI lo cual permitiría ampliar su utilidad clínica.
3. La aplicación de la escala ERVI en todo paciente con HSA aneurismática que permita la aplicación de un tratamiento médico agresivo precoz, incluso de manera profiláctica (terapia hemodinámica profiláctica) en pacientes con riesgo elevado. De igual forma, la limitación en el uso de dichas medidas en aquellos pacientes con riesgo disminuido, lo cual evitaría los riesgos y complicaciones de la aplicación prematura de las mismas.
4. Es importante la continuidad de estudios encaminados al desarrollo de un modelo predictivo ideal que permita la instalación temprana, agresiva e incluso profiláctica de un terapia que permita disminuir la frecuencia e impacto de vasoespasmo cerebral en el contexto de una HSA aneurismática.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ho HW, Batjer HH: Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Pathophysiology and sequelae, in Batjer HH (ed): Cerebrovascular Disease. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 1997, pp 889–899.
2. Rosenorn J, Eskesen V, Schmidt K, Esperson JO, Haase J, Harmsen A, Hein O, Knudsen V, Midholm S, Marcussen E, Rasmussen P, Ronde F, Volby B, Hansen L: Clinical features and outcome in 1076 patients with ruptured intracranial aneurysms: A prospective consecutive study. *Br J Neurosurg* 1:33–46, 1987.
3. Säveland H, Sonesson B, Ljunggren B, Brandt L, Uski T, Zygmunt S: Outcome evaluation following subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 64:191–196, 1986.
4. Kassell NF, Sasaki T, Colohan ART, Nazar G: Cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 16:562–572, 1985.
5. Kassell NF, Torner JC, Haley EC Jr, Jane JA, Adams HP, Kongable GL: The International Study on the Timing of Aneurysm Surgery: Part 1—Overall management results. *J Neurosurg* 73:18–36, 1990.
6. Ingall T, Asplund K, Mahonen M, Bonita R. A multinational comparison of subarachnoid hemorrhage epidemiology in WHO MONICA stroke study. *Stroke* 31:1054-1061, 2000.
7. Ogungbo B, Gregson B, Blackburn A, Barnes J, Vivar R, Sengupta R, Mendelow D. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage in young adults. *J Neurosurg* 98:43–49, 2003.
8. Weir BK, Macdonald RL, Stoodley M: Etiology of cerebral vasospasm. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 72:27–46, 1999.
9. Bederson JB, Sander Connolly E, Batjer HH, Dacey RG, Dion JE, Diringer MN, Duldner JE, Harbaugh RE, Patel AB, Rosenwasser RH. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Statement for Healthcare Professionals From a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 2009;40;994-1025.

10. Stein SC, Levine JM, Nagpal S, Leroux PD. Vasospasm as the sole cause of cerebral ischemia: How strong is the evidence?. *Neurosurg focus* 21 (3):e2, 2006.
11. Rabinstein AA, Friedman JA, Weigand SD, McClelland RL, Fulgham JR, Manno EM, et al: Predictors of cerebral infarction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 35:1862–1866, 2004.
12. Velat GJ, Kimball MM, J D. Mocco, Hoh BL. Vasospasm After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Review of Randomized Controlled Trials and Meta-Analyses in the Literature. *World Neurosurg.* (2011) 76, 5:446-454.
13. Rodríguez García PL, Rodríguez Pupo LR, Rodríguez García D. Diagnóstico de la isquemia cerebral tardía y el vasospasmo cerebral en la hemorragia subaracnoidea. *Neurología*.25 (5):322—330, 2010.
14. Schmidt JM., Wartenberg KE, Fernandez A, Claass J, Rincon F, Ostapkovich ND, Badjatia N, Parra A, Connolly ES, Mayer SA. Frequency and clinical impact of asymptomatic cerebral infarction due to vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 109:1052–1059, 2008.
15. Hirashima Y, Kurimoto M, Hori E, Origasa H, Endo S. Lower incidence of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage owing to ruptured vertebrobasilar aneurysms. *Neurosurgery* 57:1110—6, 2005.
16. Melamed E, Lavy S, Bentin S, Cooper G, Rinot Y. Reduction in regional cerebral blood flow during normal aging in man. *Stroke* 11:31–35, 1980.
17. Meyer CH, Lowe D, Meyer M, Richardson PL, Neil-Dwyer G. Subarachnoid haemorrhage: older patients have low cerebral blood flow. *Br Med J (Clin Res Ed)*.1982; 285:1149–1153.
18. Ryttefors M, Enblad P, Ronne-Engström E, Persson L, Ilodigwe D, Macdonald L. Patient Age and Vasospasm After Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurgery* 67:911–917, 2010.
19. Charpentier C, Audibert G, Guillemin F, Civit T, Ducrocq X, Bracard S, et al: Multivariate analysis of predictors of cerebral vasospasm occurrence after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 30:1402–1408, 1999.
20. Lanzino G, Kassell NF, Germanson TP, Kongable GL, Truskowski LL, Torner JC, et al: Age and outcome after aneurysmal subarachnoid

- hemorrhage: why do older patients fare worse? *J Neurosurg* 85:410–418, 1996.
21. Mocco J, Ransom ER, Komotar RJ, Mack WJ, Sergot PB, Albert SM, et al: Racial differences in cerebral vasospasm: a systematic review of the literature. *Neurosurgery* 58:305–314, 2006.
  22. Macdonald R, Rosengart A, Huo D, Karrison T. Factors associated with the development of vasospasm after planned surgical treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 99:644–652, 2003.
  23. Bertrand N, Siren AL, Tworek D, et al: Differential expression of HSC73 and HSP72 mRNA and proteins between young and adult gerbils after transient cerebral ischemia: relation to neuronal vulnerability. *J Cereb Blood Flow Metab* 20:1056–1065, 2000.
  24. Yoshimoto Y, Kwak S: Age-related multifactorial causes of neurological deterioration after early surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 83:984–988, 1995.
  25. Qureshi AI, Sung GY, Razumovsky AY, Lane K, Straw RN, Ulatowski JA: Early identification of patients at risk for symptomatic vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 28:984–990, 2000.
  26. Rabb CH, Tang G, Chin LS, Giannotta SL: A statistical analysis of factors related to symptomatic cerebral vasospasm. *Acta Neurochir (Wien)* 127:27–31, 1994.
  27. Lasner TM, Weil RJ, Riina HA, King JT, Zager EL, Raps EC, Flamm ES. Cigarette smoking–induced increase in the risk of symptomatic vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 87:381–384, 1997.
  28. Higman DJ, Strachan AM, BATTERY L, et al: Smoking impairs the activity of endothelial nitric oxide synthase in saphenous vein. *Arterioscler Thromb* 164:546–552, 1996.
  29. Kalra VK, Ying Y, Deemer K, et al: Mechanism of cigarette smoke condensate induced adhesion of human monocytes to cultured endothelial cells. *J Cell Physiol* 160:154–162, 1994.
  30. Shen Y, Rattan V, Sultana C, et al: Cigarette smoke condensate induced adhesion molecule expression and transendothelial migration of monocytes. *Am J Physiol* 270:H1624–H1633, 1996.

31. Medrano J, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodríguez M. Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales; *Med Clin (Barc)*. 2005;124: 606-612.
32. Hayashi T, Suzuki A, Hatazawa J, Kanno I, Shirane R, Yoshimoto T, Yasui N. Cerebral circulation and metabolism in the acute stage of subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 93:1014–1018, 2000.
33. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM: Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery* 6:1–9, 1980.
34. Brouwers PJ, Wijdicks EF, van Gijn J: Infarction after aneurysm rupture does not depend on distribution or clearance rate of blood. *Stroke* 23:374–379, 1992.
35. Reilly C, Amidei C, Tolentino J, Jahromi BS, Macdonald RL: Clot volume and clearance rate as independent predictors of vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 101:255–261, 2004.
36. Klimo P, Schmidt RH. Computed tomography grading schemes used to predict cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a historical review. *Neurosurg Focus* 21 (3):E5, 2006.
37. Gonorazky SE, Gáspari M, Femminini R, Echevarria Martin G, Valussi C. Primer episodio de hemorragia subaracnoidea no traumática: estudio epidemiológico de su incidencia y de la hipertensión arterial como un factor de riesgo. *Revista de Neurología*. 2003;37:425-430.
38. Friedman JA, Goerss SJ, Meyer FB, et al: Volumetric quantification of Fisher Grade 3 aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a novel method to predict symptomatic vasospasm on admission computerized tomography scans. *J Neurosurg* 97:401–407, 2002.
39. Suzuki J, Komatsu S, Sato T, et al: Correlation between CT findings and subsequent development of cerebral infarction due to vasospasm in subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir* 55: 63–70, 1980.
40. Brouwers PJ, Dippel DW, Vermeulen M, Lindsay KW, Hasan D, van Gijn J: Amount of blood on computed tomography as an independent predictor after aneurysm rupture. *Stroke* 24: 809–814, 1993.

41. Rosengart AJ, Schultheiss KE, Tolentino J, Macdonald RL: Prognostic factors for outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 38:2315–2321, 2007.
42. Claassen J, Bernardini GL, Kreiter K, Bates J, Du YE, Copeland D, et al: Effect of cisternal and ventricular blood on risk of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: the Fisher Scale revisited. *Stroke* 32:2012–2020, 2001
43. Hijdra A, Brouwers PJ, Vermeulen M, van Gijn J: Grading the amount of blood on computed tomograms after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 21:1156–1161, 1990.
44. Hijdra A, van Gijn J, Nagelkerke NJ, Vermeulen M, van Crevel H: Prediction of delayed cerebral ischemia, rebleeding, and outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 19: 1250–1256, 1988.
45. Nagata K, Sasaki T, Mori T, Nikaido H, Kobayashi E, Kim P, Kirino T: Cisternal talc injection in dog can induce delayed and prolonged arterial constriction resembling cerebral vasospasm morphologically and pharmacologically. *Surg Neurol* 45:442–447, 1996.
46. Peterson JW, Kwun B, Hackett JD, Zervas NT: The role of inflammation in experimental cerebral vasospasm. *J Neurosurg* 72:767–774, 1990.
47. Dumont AS, Dumont RJ, Chow MM, Lin C, Calisaneller T, Ley KF, Kassell NF, Lee KS. Cerebral Vasospasm After Subarachnoid Hemorrhage: Putative Role Of Inflammation. *Neurosurgery* 53:123-135, 2003.
48. Asano T, Tanishima T. Possible participation of free radical reactions initiated by clot lysis in the pathogenesis of vasospasm after subarachnoid hemorrhage, en R. H. Wilkins (ed.). *Cerebral arterial spasm. Proceeding of the second international Workshop, Baltimor, Williams & Wilkins.* 1980: 190-201.
49. Sehba FA, Mostafa G, Friedrich V, Bederson JB. Acute microvascular platelet aggregation after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 102:1094–1100, 2005.
50. Hirashima Y, Hamada H, Kurimoto M, Origasa H, Endo S. Decrease in platelet count as an independent risk factor for symptomatic vasospasm

- following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 102:882–887, 2005
51. Macdonald RL, Weir B: Cerebral Vasospasm. San Diego: Academic Press, 2001.
  52. Kothbauer K, Schroth G, Seiler RW, et al: Severe symptomatic vasospasm after rupture of an arteriovenous malformation. *AJNR* 16:1073–1075, 1995.
  53. Maeda K, Kurita H, Nakamura T, et al: Occurrence of severe vasospasm following intraventricular hemorrhage from an arteriovenous malformation. Report of two cases. *J Neurosurg* 87: 436–439, 1997.
  54. Neil-Dwyer G, Lang DA, Doshi B, Gerber CJ, Smith PW: Delayed cerebral ischaemia: the pathological substrate. *Acta Neurochir (Wien)* 131:137–145, 1994.
  55. Aaslid R, Huber P, Nornes H: Evaluation of cerebrovascular spasm with transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg* 60: 37–41, 1984.
  56. Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H: Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg* 57:769–774, 1982.
  57. Schaller C, Rohde V, Meyer B, Hassler W: Amount of subarachnoid blood and vasospasm: current aspects. A transcranial Doppler study. *Acta Neurochir (Wien)* 136:67–71, 1995.
  58. Lysakowski C, Walder B, Costanza MC, Tramer MR: Transcranial Doppler versus angiography in patients with vasospasm due to a ruptured cerebral aneurysm: a systematic review. *Stroke* 32:2292–2298, 2001.
  59. Binaghi S, Colleoni ML, Maeder P, Uské A, Regli L, Dehdashti AR, et al: CT angiography and perfusion CT in cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol* 28:750–758, 2007.
  60. Yoon DY, Choi CS, Kim KH, Cho BM: Multidetector-row CT angiography of cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: comparison of volume-rendered images and digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 27:370–377, 2006.

61. Krejzaa J, Szydliek P, Liebeskindb DS, Kochanowicza J, Bronova O, Mariakc Z, Melhema ER. Age and Sex Variability and Normal Reference Values for the VMCA/VICA Index. *AJNR*.2005;26:730-735.
62. Lad SP, Guzman R, Kelly ME, Li G, Lim M, Lovbald K, Steinberg GK. Cerebral perfusion imaging in vasospasm. *Neurosurg Focus* 21 (3):E7, 2006.
63. Wintermark M, Ko NU, Smith WS, Liu S, Higashida RT, Dillon WP. Vasospasm after subarachnoid hemorrhage: Utility of perfusión CT and CT angiography on diagnosis and management. *Am J Neuroradiol* 27:26—34, 2006.
64. Rosen DS, Macdonald RL: Subarachnoid hemorrhage grading scales: a systematic review. *Neurocrit Care* 2:110—118, 2005.
65. Kramer AH, el Hehir M, Nathan B, Gress D, Dumont AS, Kassell NF, Bleck TP. A comparison of 3 radiographic scales for the prediction of delayed ischemia and prognosis following subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 109:000—000, 2008.
66. Frontera JA, Claassen J, Schmidt JM, Wartenberg KE, Temes R, Connolly ES, et al: Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage: the modified Fisher scale. *Neurosurgery* 59:21—27, 2006.
67. Takemae T, Mizukami M, Kin H, Kawase T, Araki G:[Computed tomography intracranial aneurysm in acute stage-relationship between vasospasm and high density on CT scan.] *No To Shinkei* 30:861-866, 1978.
68. Mizukami M, Takemae T, Tazawa T, Kawase T, Matsuzaki T: Value of computed tomography in the prediction of cerebral vasospasm after aneurysm rupture. *Neurosurgery* 7:583-586, 1980.
69. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J III, Meissner I, Brown RD Jr, Piepgras DG, Forbes GS, Thielen K, Nichols D, O'Fallon WM, Peacock J, Jaeger L, Kasell NF, Kongable-Beckamn GL, Torner JL. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators: Unruptured intracranial aneurysms: Natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 362:103-110, 2003.



70. Bardach NS, Zhao S, Gress DR, Lawton MT, Johnston SC: Association between subarachnoid hemorrhage outcomes and number of cases treated at California hospitals. *Stroke* 33:1851–1856, 2002.
71. Cross DT III, Tirschwell DL, Clark MA, Tuden D, Derdeyn CP, Moran CJ, et al: Mortality rates after subarachnoid hemorrhage: variations according to hospital case volume in 18 states. *J Neurosurg* 99:810–817, 2003.
72. Dietrich HH, Dacey RG Jr: Molecular keys to the problems of cerebral vasospasm. *Neurosurgery* 46:517–530, 2000.
73. Juvela S, Siironen J, Kuhmonen J. Hyperglycemia, excess weight, and history of hypertension as risk factors for poor outcome and cerebral infarction after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg* 102:998–1003, 2005.
74. Dorai Z, Hynan LS, Kopitnik TA, Samson D. Factors Related To Hydrocephalus After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage *Neurosurgery* 52:763-771, 2003.
75. Neil-Dwyer G, Cruickshank J: The blood leucocyte count and its prognostic significance in subarachnoid haemorrhage. *Brain* 97: 79–86, 1974.
76. Parkinson D, Stephensen S: Leukocytosis and subarachnoid hemorrhage. *Surg Neurol* 21:132–134, 1984.
77. McGirt MJ, Mavropoulos JC, McGirt LY, Alexander MJ, Friedman AH, Laskowitz DT, Lynch JR. Leukocytosis as an independent risk factor for cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 98:1222–1226, 2003.
78. McGirt MJ, Mavropoulos JC, McGirt LY, Alexander MJ, Friedman AH, Laskowitz DT, Lynch JR: Leukocytosis as an independent risk factor for cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 98:1222–1226, 2003.
79. Harrod CG, M.S., Bernard R. Bendok, M.D., H. Hunt Batjer, M.D. Prediction Of Cerebral Vasospasm In Patients Presenting With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Review. *Neurosurgery* 56:633-654, 2005.
80. Naidech AM, Janjua N, Kreiter KT, Ostapkovich ND, Fitzsimmons BF, Parra A, Commichau C, Connolly ES, Mayer SA. Predictors and Impact

- of Aneurysm Rebleeding After Subarachnoid Hemorrhage. *Arch Neurol/Vol* 62, MAR 2005.
81. van den Bergh WM, Algra A, van der Sprenkel JW, Tulleken CA, Rinke GJ: Hypomagnesemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 52:276–282, 2003.
  82. Findlay JM, Macdonald RL, Weir BKA: Current concepts of pathophysiology and management of cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Cerebrovasc Brain Metab Rev* 3:336–361, 1991.
  83. Vora YY, Suarez-Almazor M, Steinke DE, Martin ML, Findlay JM: Role of transcranial Doppler monitoring in the diagnosis of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 44:1237–1248, 1999.
  84. Okada Y, Shima T, Nishida M, Yamane K, Hatayama T, Yamanaka C, Yoshida A: Comparison of transcranial Doppler investigation of aneurysmal vasospasm with digital subtraction angiographic and clinical findings. *Neurosurgery* 45:443–450, 1999.
  85. Sercombe R, Tran Dinh YR, Gomis P: Cerebrovascular inflammation following subarachnoid hemorrhage. *Jpn J Pharmacol* 88:227–249, 2002.
  86. Chiang VL, Claus EB, Awad IA: Toward more rational prediction of outcome in patients with high-grade subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 46:28–35, 2000.
  87. Graf CJ, Nibbelink DW: Cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 5:559–601, 1974.
  88. Conway JE, Tamargo RJ: Cocaine use is an independent risk factor for cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 32:2338–2358, 2001.
  89. Weir BKA, Kongable GL, Kassell NF, Schultz JR, Truskowski LL, Sigres A: Cigarette smoking as a cause of aneurysmal subarachnoid hemorrhage and risk for vasospasm: A report of the Cooperative Aneurysm Study. *J Neurosurg* 89:405–411, 1998.
  90. Ohman J, Servo A, Heiskanen O: Risk factors for cerebral infarction in good-grade patients after subarachnoid hemorrhage and surgery: A prospective study. *J Neurosurg* 74:14–20, 1991.

- 91.Obsbye T, Levy AR, Mayo NE. Hospitalization and case-fatality rates for subarachnoid hemorrhage in Canada from 1982 through 1991. The Canadian Collaborative Study Group of Stroke Hospitalizations. *Stroke* 28:793-798, 1997.
- 92.Pedroza A, Quintana L, Perilla T. Tratado de neurocirugía vascular latinoamericana. Biestro A, Caragna E, Puppo C. Manejo perioperatorio de la hemorragia subaracnoidea. 2008. Sociedad Latinoamericana de Neurocirugía. Colombia: 77-96.
- 93.Howington JU, Kutz SC, Wilding GE, Awasthi D. Cocaine use as a predictor of outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 99:271–275, 2003.
- 94.Qureshi AI, Sung GY, Razumovsky AY, Lane K, Straw RN, Ulatowski JA. Early identification of patients at risk for symptomatic vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 28:984–990, 2000.
- 95.Nosko M, Weir BK, Lunt A, Grace M, Allen P, Mielke B. Effect of clot removal at 24 hours on chronic vasospasm after SAH in the primate model. *J Neurosurg* 66:416-422, 1987.
- 96.Evans WA. An encephalographic ratio for estimating ventricular and cerebral atrophy. *Arch Neurol Psychiatry* 47:931–37, 1942.

## VIII. ANEXOS

### 8.1. Definición de Términos

**Hemorragia Subaracnoidea Aneurismática:** evidencia de sangre en el espacio subaracnoideo demostrado a través de la visualización directa de la misma en dicho espacio en un estudio de imágenes o mediante el análisis de su contenido, el líquido cefalorraquídeo, producto de la ruptura de una lesión aneurismática.

**Factor de riesgo:** característica del objeto de estudio capaz de incrementar la probabilidad de ocurrencia de un evento.

**Isquemia cerebral tardía:** Disminución del estado de conciencia o déficit neurológico focal (síntomas nuevos o empeoramiento de las manifestaciones previamente detectadas) no explicado por otras causas (hidrocefalia, hemorragia, complicaciones quirúrgicas o metabólicas) y que tiene su máxima incidencia entre el tercero y el décimo cuarto día de producida una hemorragia subaracnoidea. La disminución del estado de conciencia fue definida como la disminución de 2 o más puntos de la Escala de Coma de Glasgow.

**Vasoespasma cerebral sintomático:** manifestaciones clínicas de una isquemia cerebral tardía que corresponden con la ubicación del vasoespasma radiológico. Para efectos del presente estudio se considerará como tal el deterioro neurológico tardío asociado a angiografía cerebral o angio – tomografía cerebral positiva para vasoespasma (reducción > 25% de su diámetro normal) y/o tomografía cerebral con hipodensidad reciente (de área cerebral que corresponde a manifestaciones clínicas) y/o Doppler transcraneal con velocidades de flujo de arteria cerebral media mayores a 100 cc/seg. Potenciales causas de deterioro clínico como hidrocefalia, resangrado, alteraciones metabólicas o convulsiones fueron siempre excluidas.

## 8.2. Ficha de Registro de Datos de Pacientes

**FICHA DE REGISTRO DE DATOS DEL PACIENTE EN ESTUDIO**

FECHA DE REGISTRO: .....

NUMERO: .....

PACIENTE: .....

AUTOGENERADO: .....

F. INGRESO: .....

F. ALTA: .....

**ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS**Consumo de drogas o alcohol, tabaquismo (tiempo): Si ☐ No ☐ Describa: .....Historia familiar de HSA/aneurismas: Si ☐ No ☐Historia personal de HSA/aneurismas: Si ☐ No ☐

Comorbilidad: HTA, cardiopatías, enfermedad coronaria, enfermedad renal, diabetes, cáncer)

Si ☐ Describa: .....Tratamiento: Si ☐No ☐No ☐**CARACTERISTICAS CLINICAS**Sexo: M ☐ F ☐

Edad: .....

Intervalo entre inicio de hemorragia y acceso hospitalario

Menor de 6 horas ☐De 48 a < 72 horas ☐De 6 horas a < 24 horas ☐De 72 horas a 7 días ☐De 24 a < 48 horas ☐Mayor de 7 días ☐

Escala de Fisher (al ingreso hospitalario)

I ☐ II ☐ III ☐ IV ☐

Escala de Hunt and Hess (al ingreso hospitalario)

I ☐ II ☐ III ☐ IV ☐ V ☐

Escala de la World Federation of Neurological Surgeons (al ingreso hospitalario)

I ☐ II ☐ III ☐ IV ☐ V ☐**CARACTERISTICAS DEL ANEURISMA**

Localización (describa): .....

Supratentorial ☐Infratentorial ☐**DIAGNOSTICO DE VASOESPASMO**☐ Deterioro neurológico:

Variación en ECG: .....

Día:

☐ Vasoespasmo en Angio-TEM  
 % de estenosis de ACM o ACI o AV: ..... Día:

☐ Hipodensidades en TAC  
 Localización: ..... Día:

☐ Vasoespasmo en angiografía  
 % de estenosis de ACM o ACI o AV: ..... Día:

☐ Doppler transcraneal  
 Velocidad de flujo de ACM: ..... Día:  
 Índice de Lindegaard y/o Soustiel: ..... Día:

### **CARACTERISTICAS EVOLUTIVAS**

Resangrado: Si ☐ No ☐

Hidrocefalia: Si ☐ No ☐

Desorden metabólico

Hiperglicemia: Si ☐ No ☐

Hidroelectrolítico: Si ☐ Describa: ..... No ☐

Hipertermia (>38°C): Si ☐ No ☐

Leucocitosis: Si ☐ No ☐

Complicaciones quirúrgicas o de procedimiento (TEV):

Si ☐ No ☐ Describa: .....

Otros:

Si ☐ No ☐ Describa: .....

### **CARACTERISTICAS DEL MANEJO**

Inicio de tratamiento en cuidados críticos neuroquirúrgicas:

Menos o igual a 3 días ☐ Mayor a 3 días ☐

Día en que se ocluye el aneurisma

Menor a 72 horas ☐ Mayor de 7 días y < de 14 días ☐

De 3 a 7 días ☐ Mayor o igual a 14 días ☐

Tipo de tratamiento (clip o coils)

Clipaje de aneurisma ☐ Embolización (coils) ☐

### 8.3. Ficha de Seguimiento de Evolución Clínica

## FICHA DE SEGUIMIENTO DE LA EVOLUCION CLINICA

**Paciente:** .....

**Fecha de inicio de registro: .....**

**Nº de registro: .....**

[illegible]

#### 8.4. Escala de Fisher Modificada

##### ESCALA DE FISHER MODIFICADA

Grado	Criterios
1	HSA* mínima o delgada, no HIV** en ambos ventrículos laterales
2	HSA* mínima o delgada, con HIV** en ambos ventrículos laterales
3	HSA* gruesa, no HIV** en ambos ventrículos laterales
4	HSA* gruesa, con HIV** en ambos ventrículos laterales

Claassen J. Stroke.2001;32: 2012-2020.

\*HSA: hemorragia subaracnoidea

\*\*HIV: hemorragia intraventricular

#### 8.5. Escala de Hunt and Hess

##### ESCALA DE HUNT AND HESS

Grado	Descripción
I	Asintomático o mínima cefalea, ligera rigidez de nuca
II	Cefalea moderada o aguda, sin defecto neurológico focal, excepto parálisis de un nervio craneal
III	Somnolencia, confusión o defecto neurológico focal leve
IV	Estupor, hemiparesia moderada o grave, posible rigidez de descerebración o trastornos vegetativos
V	Coma, rigidez de descerebración, aspecto moribundo

Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. J Neurosurg.1968;28:14-20.



## 8.6. Escala de la World Federation of Neurological Surgeon

### WORLD FEDERATION OF NEUROLOGICAL SURGEONS GRADING SCALE

Grade	GCS* score	Motor déficit
1	15	Absent
2	13 – 14	Absent
3	13 – 14	Present
4	7 – 12	Present o absent
5	3 – 6	Present o absent

\*GCS: escala de coma de Glasgow

Adaptada del reporte del Comité de la Federación Mundial de Neurocirujanos sobre Escala Universal de Gradación de Hemorragia Subaracnoidea. J Neurosurg.1988;68:985-986.

### 8.7. Escala de Valoración de Riesgo de Vasoespasmo en Hemorragia Subaracnoidea Aneurismática

#### ESCALA DE VALORACION DE RIESGO DE VASOESPASMO CEREBRAL E ISQUEMIA CEREBRAL TARDIA (ERVI) EN HSA

Característica	1	2	3
Edad	> 50 años	-	-
WFNS	I – II	III	IV – V
Fisher modificada	I	II - III	IV
Hidrocefalia*		SI	
Resangrado*			SI
Velocidad Media de Flujo de ACM*	81 – 120 cm/s	121 – 180 cm/s	>180 cm/s

\*: Parámetros evaluados entre los días 1 – 5 de inicio del sangrado.

Riesgo bajo (ERVI I) : 2 – 5 puntos

Riesgo moderado (ERVI II) : 6 – 9 puntos

Riesgo alto (ERVI III) :  $\geq 10$  puntos

## 8.8. Consentimiento Informado

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO**

**TITULO DEL ESTUDIO:** Factores predictores del desarrollo de Vasoespasmo Cerebral en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática atendidos en el “Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins” durante el periodo 2010 – 2011

**INVESTIGADOR:** Dr. Danny A. Campos Sánchez

#### **¿Qué significa consentimiento informado?**

Usted (o su familiar) está siendo invitado a participar en un estudio de investigación clínica patrocinado por el Departamento de Neurocirugía del Hospital Edgardo Rebagliati Martins como parte de la tesis para obtener el título de neurocirujano del investigador.

Lea la información que sigue a continuación, que le permitirá saber porqué se está realizando el estudio y que implica el mismo. Siéntase libre de preguntar al investigador o al médico tratante si hubiese algo que no esté claro. Cuando considere que comprende lo que significa participar en este estudio y este satisfecho con las respuestas recibidas se le pedirá que de por escrito su aprobación firmando este documento que es el consentimiento informado.

Depende de Usted decidir si su familiar va a participar. El no participar no afectará su atención médica ni perderá los beneficios a los que tiene derecho.

#### **¿Qué significa hemorragia subaracnoidea y vasoespasmo cerebral y cuáles son sus causas?**

La hemorragia subaracnoidea es una condición neurológica de emergencia y causa importante de muerte en la población. La hemorragia subaracnoidea significa la presencia de sangre en el espacio subaracnoideo cerebral (espacio virtual entre el cerebro y una de las membranas que lo envuelven, la aracnoides).

En alrededor del 90% de casos ella es producto de la ruptura de una lesión vascular (aneurisma o malformación arteriovenosa cerebral).

### **¿Por qué se está realizando el estudio?**

Las principales complicaciones de la hemorragia subaracnoidea incluyen el resangrado, la hidrocefalia y el vasoespasmo cerebral, siendo esta última la asociada a gran morbilidad y mortalidad en los pacientes que la presentan.

El tratamiento de su familiar en la Unidad de Cuidados Intensivos está dirigido a tratar la hemorragia subaracnoidea, reducir la posibilidad de complicaciones y su impacto de presentarse ellas.

La determinación de los factores predictores del desarrollo de Vasoespasmo Cerebral contribuirá a la implementación de un protocolo de manejo de pacientes con probabilidad incrementada de riesgo (índice de riesgo de vasoespasmo) para su desarrollo, que promueva un tratamiento profiláctico y una detección precoz del problema así como una intervención eficaz, que disminuya el grado de secuelas neurológicas y el riesgo de muerte.

### **¿Que implica el estudio?**

Todos los pacientes participantes del estudio serán evaluados inicialmente mediante una ficha de datos clínico- epidemiológicos. Cumplido ese primer paso, todos ellos serán sometidos a un monitoreo estricto diario de sus constantes clínicas, tanto en la Unidad de Cuidados Intensivos como en la Unidad General del Servicio de Cirugía Cerebral durante 20 días contados a partir del inicio de la Hemorragia Subaracnoidea, a fin de determinar alguna evidencia clínica o radiológica de vasoespasmo cerebral, datos que serán igualmente consignados en la ficha de seguimiento clínico-evolutiva. De ser así los pacientes recibirán el tratamiento del vasoespasmo cerebral de acuerdo al protocolo del servicio de la UCI neuroquirúrgica, donde tendría que ser transferido el paciente de encontrarse en otra unidad para el monitoreo neurológico estricto necesario. Si el paciente fuera dado de alta antes de los 20 días de seguimiento programado se les realizara seguimiento telefónico diario de su estado neurológico a fin de consignar la aparición de signos o síntomas sugerentes de vasoespasmo cerebral sintomático,

que permita orientar al paciente y familia para su apersonamiento al servicio de emergencia y poder descartar el mismo.

### **¿Cuáles son los riesgos previsibles por participar en el estudio?**

Los riesgos de los pacientes participantes del estudio son los atribuidos a la enfermedad de base que padecen, es decir la Hemorragia Subaracnoidea, ya descritos anteriormente, así como a la condición de permanecer en un ambiente hospitalario. Sin embargo, existen procedimientos propios del estudio y manejo de la hemorragia subaracnoidea y el vasoespasma cerebral con riesgo inherentes a su ejecución. Ellos incluyen disección arterial, fenómenos tromboembólicos o reacciones anafilácticas al contraste yodado inyectado en el caso de la angiografía arterial. Reacciones anafilácticas en caso del contraste yodado inyectado durante la angiotomografía o los derivados de la colocación de métodos invasivos en cuidados intensivos como los catéteres venosos centrales, líneas arteriales, entre otros.

### **¿Existe algún beneficio por participar en el estudio?**

Sí, es de orden médico. Si es posible la determinación precoz del vasoespasma cerebral se podrá instaurar un tratamiento específico que disminuya la probabilidad de sufrir secuelas graves y muerte por esta condición. Además, con los datos obtenidos se buscará establecer un índice de probabilidad de desarrollo de vasoespasma cerebral, útil para el manejo futuro de otros pacientes.

### **¿Que se hará con los resultados obtenidos?**

La información será analizada por el investigador a fin de determinar un índice de probabilidad de desarrollo de vasoespasma cerebral mediante pruebas estadísticas utilizadas para dicho fin. Los resultados finales serán presentados al Departamento de Neurocirugía del Hospital Rebagliati así como a la Unidad de Post Grado de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Los resultados serán publicados como parte de la Tesis para obtener el título de Neurocirujano.

**¿A quién debe contactar el familiar del paciente para hacer cualquier pregunta sobre el estudio?**

Usted podrá contactar con el investigador en los teléfonos del servicio de neurocirugía cerebral 265-4901 anexos 3239 – 3240 o en cuidados intensivos neuroquirúrgicos anexo 3242.

Mi firma debajo indica que:

1. He leído este formato y me han explicado el motivo de la investigación.
2. He quedado satisfecho con las respuestas a mis preguntas.
3. Me han dado el tiempo necesario para considerar mi participación.
4. He decidido libremente mi participación o la de mi familiar.

NOMBRE DEL PACIENTE:

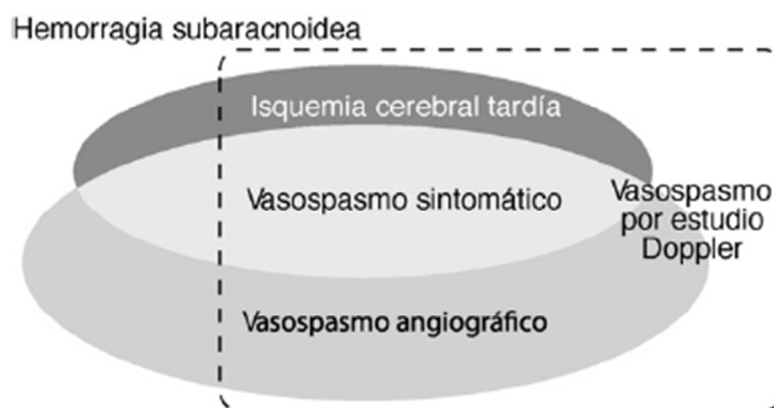
NOMBRE DEL FAMILIAR:

Firma del familiar o representante legal (de ser el caso)

---

DNI:

8.9. Diagrama de representación de las definiciones relacionadas con el vasoespasmo



**Figura 1** Esquema que refleja la relación y relevancia clínica de las principales definiciones relacionadas con el vasospasmo cerebral. La isquemia cerebral tardía (ICT) comprende el vasospasmo sintomático y/o el infarto cerebral secundario a vasospasmo. Puede haber pacientes con vasospasmo angiográfico, vasospasmo por estudio sonográfico o con hemorragia subaracnoidea sin ICT.

Tomado de Rodríguez García PL, Rodríguez Pupo LR, Rodríguez García D. Diagnóstico de la isquemia cerebral tardía y el vasospasmo cerebral en la hemorragia subaracnoidea. *Neurología*. 2010;25(5):322—330.